

UNTERSUCHUNGEN ÜBER
MÖGLICHE STÖRFAKTOREN FÜR DIE
WERTIGKEIT DER
ACHILLESSEHNENREFLEXZEITMESSUNG IN DER
SCHILDDRÜSENFUNKTIONSDIAGNOSTIK

Matthias Franke

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555611_0069

Aus der III. Medizinischen Abteilung der städtischen
Klinik München-Neuperlach

UNTERSUCHUNGEN ÜBER MÖGLICHE STÖRFAKTOREN FÜR
DIE WERTIGKEIT DER ACHILLESSEHNENREFLEXZEIT-
MESSUNG IN DER SCHILDDRÜSENFUNKTIONSDIAGNOSTIK

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Matthias Franke

aus

München

Jahr

1976

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin der Universität
München

Berichterstatter: Prof. Dr. P. Dieterle

Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Buchborn

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.12.1976



Ich danke Herrn Prof. Dr. P. Dieterle für seine Hilfe
und Unterstützung beim Erstellen der vorliegenden Arbeit.

GLIEDERUNG

1. Einleitung
2. Methoden der ASRZ-Messung
 - 2.1. Historischer Überblick
 - 2.2. Die verschiedenen Methoden zur ASRZ-Messung
 - 2.3. ASRZ-Messung mit dem BURDICK-Achillograph (GILSON)
3. Muskelphysiologie
 - 3.1. Der monosynaptische Reflexbogen
 - 3.2. Muskelkontraktion und -erschaffung
4. Eigene Untersuchungen
 - 4.1. Allgemeine Untersuchungen und Ergebnisse
 - 4.1.1. Auswertung der Reflexkurve
 - 4.1.2. Registrierengenauigkeit und vermeidbare Fehler
 - 4.1.3. Der "warming-up" - Effekt
 - 4.1.4. Aufschlüsselung des untersuchten Patientenkollektivs
 - 4.1.5. Seitenunterschiede
 - 4.2. Spezielle Untersuchungen
 - 4.2.1. Normalverteilung mit Abgrenzung des Euthyreosebereiches zum Hyper- und Hypothyreosebereich
 - 4.2.2. Beschreibung der Fälle von Euthyreose mit ASRZ außerhalb des Euthyreosebereiches
 - 4.2.3. Abhängigkeit der ASRZ vom Alter
 - 4.2.4. Abhängigkeit der ASRZ vom Geschlecht
 - 4.2.5. Abhängigkeit der ASRZ vom Körpergewicht
 - 4.2.6. Abhängigkeit der ASRZ vom Blutdruck
 - 4.2.7. ASRZ bei Diabetes mellitus
 - 4.2.8. ASRZ bei blander Struma
 - 4.2.9. ASRZ bei Elektrolytveränderungen im Serum
 - 4.2.10. ASRZ bei Depressionen verschiedener Ursachen
 - 4.2.11. Auswirkung von Betarezeptorenblockern auf die ASRZ
5. Diskussion
 - 5.1. Schilddrüsenhormonwirkung in der Peripherie
 - 5.2. Diskussion der eigenen Ergebnisse mit Vergleich zu den Ergebnissen anderer Untersucher
 - 5.2.1. Der "warming-up" - Effekt
 - 5.2.2. Abgrenzung zwischen Hyper-, Eu- und Hypothyreosebereich
 - 5.2.3. Abhängigkeit der ASRZ vom Alter
 - 5.2.4. Abhängigkeit der ASRZ vom Geschlecht
 - 5.2.5. Abhängigkeit der ASRZ vom Körpergewicht
 - 5.2.6. ASRZ bei Diabetes mellitus
 - 5.2.7. ASRZ bei blander Struma
 - 5.2.8. ASRZ bei Elektrolytveränderungen im Serum
 - 5.2.9. ASRZ bei Depression
 - 5.2.10. Wirkung von Betarezeptorenblockern auf die ASRZ
6. Zusammenfassung
7. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

Die heute zur Verfügung stehenden laborchemischen Methoden, wie die Bestimmung des Gesamtthyroxins (T_4) und der Trijodthyronin-in vitro-Test (T_3), erlauben in 95% aller Schilddrüsenerkrankungen eine exakte Aussage über den Funktionszustand des Organs. Nur bei wenigen Erkrankungen sind weitere Labortests zur Differenzierung nötig, um Klarheit über das zugrunde liegende Krankheitsbild zu gewinnen.

Zu diesen weiteren Tests gehören:

- FT_4 (Freies Thyroxin)
- T_3 - RIA (Trijodthyronin radio immunassay)
- TSH-Bestimmungen basal und nach Stimulation mit TRH (TRH = TSH-releasing hormone)
- Stimulations- und Suppressionstests in Verbindung mit der Szintigraphie
- Schilddrüsenantikörperbestimmung

Neben diesen spezifischen Methoden, die in den letzten Jahren zu großer Genauigkeit entwickelt wurden, gibt es einige indirekte Methoden, die zwar allein keine diagnostische Aussagekraft haben, aber z.B. für Verlaufskontrollen als diagnostisches Kriterium herangezogen werden können.

Dazu gehören:

- Grundumsatzbestimmung
- Cholesterinspiegel im Serum
- Achillessehnenreflexzeit (ASRZ)

Zur Prüfung, inwieweit exogene (nicht-thyreoidale) Faktoren einen Einfluß auf die ASRZ haben können, habe ich eine mögliche Abhängigkeit der Reflexzeit von

- | | |
|---------------------|--------------------------|
| - Alter | - Blutdruck |
| - Geschlecht | - Störungen des Calcium- |
| - Übergewicht | und Kaliumhaushaltes |
| - Blanden Strumen | - Depressionen |
| - Diabetes mellitus | |

und von einer Medikation mit einem Betarezeptorenblocker (Propranolol) untersucht.

2. Methoden der ASRZ - Messung:

2.1. Historischer Überblick

Bereits 1884 beschrieb ORD den veränderten Sehnenreflexablauf bei der Schilddrüsenunterfunktion.

Auch ERB berichtete wenige Jahre später (1887) über die trägen Muskelkontraktionen beim Myxödem.

Diese Beobachtungen gerieten aber schnell wieder in Vergessenheit, und erst 1918 veröffentlichte KRAMER eine Arbeit, die sich mit dem Phänomen der verlangsamten Muskelkontraktion beim Myxödem beschäftigte. Er beschrieb die Beobachtung, daß sich die Dauer der Muskelkontraktion wieder normalisierte, wenn man die Patienten einige Wochen mit Thyreoidin behandelte.

In der Folgezeit beschäftigten sich zahlreiche Untersucher mit den Beobachtungen von ORD, ERB und KRAMER.

So schrieb 1920 WALTMANN über seine Beobachtungen, daß die Geschwindigkeit des Sehnenreflexes in Beziehung zur Schilddrüsenfunktion stünde, und daß sie bei der Hypothyreose herabgesetzt sei.

1924 war es dann CHANEY, der erstmals eine Registrierung und Ausmessung der ASRZ vornahm und die bis dahin beobachteten Phänomene bei der Hypothyreose bestätigte.

Wenige Jahre später (1929) stellte MUSSIO FOURNIER einen außergewöhnlich schnellen Reflexablauf bei der Thyreotoxikose fest.

2.2. Die verschiedenen Methoden zur ASRZ-Messung

Die Meßgeräte und Apparaturen, die die verschiedenen Untersucher benutzten, unterscheiden sich zum Teil sehr in der ihnen zugrunde liegenden physikalischen Methode, ergeben aber in der Registrierung des Reflexablaufes alle annähernd gleiche Ergebnisse:

CHANEY (7) benutzte einen Gummiballon, auf den sich die Bewegung des Fußes bei Auslösen des Reflexes übertrug und registrierte die Druckschwankungen im Ballon.

LAWSON (20) verwendete das sog. Kinemometer, das auf dem Prinzip der Induktion mittels Magnet und Induktionsspule beruht. Diese Methode ergibt als einzige bei der Registrierung biphasische Reflexkurven, während bei allen anderen monophasische Kurven registriert werden.

BINSWANGER (2) befestigte den Fuß des Patienten an einem Pedal, welches über einen Hebel mit einem Kohlenschichtpotentiometer verbunden war.

SHARPE (29) brachte eine Radiojodquelle am Fuß des Patienten an und registrierte über ein Intentiometer.

MOULOPOULOS (22) befestigte einen metallischen Leiter am Fuß des Patienten, der sich in einer Elektrolytlösung bewegte.

WEISSBECKER (33) registrierte die Reflexabläufe über einen Infratonabnehmer, der direkt auf der Haut des Unterschenkels über dem Musc. gastrocnemicus angebracht war.

GILSON (14) arbeitete mit einer Photozelle, die die Intensitätsschwankungen eines Lichtstrahls mißt, wenn sich der Fuß des Patienten im Strahlengang einer Lichtquelle bewegt.

Diese zuletzt genannte Methode nach GILSON wurde auch bei der vorliegenden Arbeit benutzt und soll daher genauer beschrieben werden.

2.3. ASRZ-Messung mit dem BURDICK-Achillograph (GILSON)

Bei der Registrierung des Achillessehnenreflexes geht man folgendermaßen vor:

Der Patient stellt sich an einen Hocker und kniet mit einem Knie auf der Sitzfläche, wobei darauf zu achten ist, daß dieses nicht zu stark belastet wird, da sonst durch Muskelanspannung eine gewisse Verkrampfung besteht, die sich negativ auf die Auslösbarkeit des Reflexes auswirken kann.

Dann bringt man die Lichtschranke (Achillograph) so in Stellung, daß der Ballen des freihängenden Fußes gerade in den Strahlengang reicht. Der Reflex wird dann mit dem Reflexhammer an der Achillessehne ausgelöst, wobei die Kraft, mit der der Hammer die Sehne trifft, lediglich die Stärke der Muskelkontraktion beeinflusst, nicht aber deren Dauer.

Der Reflexablauf bringt den Fußballen für die Dauer der Kontraktion und der Relaxation des Muskels in den Strahlengang der Lichtquelle und bewirkt damit, daß der fließende Photostrom reduziert wird und einen Impuls auf das Registriergerät gibt. Dabei ist die Änderung der Lichtintensität, bzw. die "aktuelle Lichtmenge", die auf die Photozelle trifft, ein Maß für die Amplitude des registrierten Impulses auf dem Registrierstreifen.

Kurze Bewegungsstrecke - kleine Amplitude

Lange Bewegungsstrecke - große Amplitude

Die Registrierung erfolgte mit einem einfachen EKG-Gerät bei der üblichen Papierlaufgeschwindigkeit von 50 mm/sec.

3. Muskelphysiologie

3.1. Der monosynaptische Reflexbogen

Beim Achillessehnenreflex handelt es sich um einen monosynaptischen Dehnungsreflex, dessen neurale Schaltung im folgenden Schema (Abb. 1) dargestellt ist.

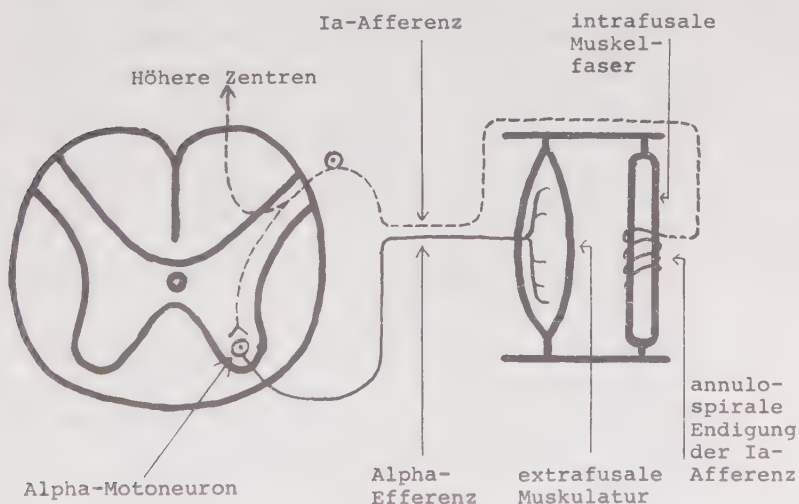


Abb. 1 : Schematische Darstellung des monosynaptischen Reflexbogens.

Beim Schlag auf die Achillessehne wird die Kernsackregion der intrafusalen Muskulatur (=Muskel-spindel) passiv gedehnt.

Dadurch wird, je nach Intensität des Reizes, die Aktionspotentialfrequenz in der Ia-Afferenz variiert und über die Hinterwurzel in das Rückenmark geleitet, wo die Afferenz - nach dem Abgang aufsteigender Fasern zu höheren Zentren - direkt an dem zugehörigen Alpha-Motoneuron der Vorderwurzel endet.

Die von dort ausgehende Efferenz endet mit ihrer Endplatte am Sarkolemm der von ihr versorgten Muskelfaser und bewirkt über den Transmitterstoff Acetylcholin eine Depolarisation der postsynaptischen Membran, die, fortgeleitet über ein Aktionspotential, die extrafusalen Muskelfasern zur Kontraktion veranlaßt.

Verfolgt man den Weg des Reizes bis zum Effekt, so ergibt sich folgendes Bild:

- Leitung von intrafusaler Muskelfaser zum Alpha-Motoneuron durch die Ia-Afferenz
- Synaptische Übertragung auf das Alpha-Motoneuron
- Leitung über die Alpha-Efferenz zur Endplatte
- Synaptische Übertragung von der Endplatte auf die postsynaptische Membran
- Leitung des Aktionspotentials von der postsynaptischen Membran über das Sarkolemm zur extrafusalen Muskelfaser
- Vorgänge im Muskel, die zur Kontraktion und Erschlaffung führen.

Daraus ergibt sich, daß eine verlängerte oder verkürzte ASRZ theoretisch durch eine veränderte Reizleitungsgeschwindigkeit, veränderte synaptische Übertragungszeit und durch intramuskuläre Veränderungen selbst verursacht sein kann.

LAWSON (17) konnte nachweisen, daß sich die Gesamtnervenreizleitungszeit über den monosynaptischen Reflexbogen bei Hyper- und Hypothyreose nicht von der bei Euthyreose unterscheidet.

Auch EMMRICH et al. (6) bestätigten, daß bei Schild-

drüsenfunktionsstörungen die Aktionspotentialdauer und die Latenzzeit zwischen Reiz und Muskelkontraktion, also die Reizleitungsgeschwindigkeit, keinen Unterschied zur Euthyreose zeigte.

Somit muß man folgern, daß veränderte Reflexzeiten durch den muskulären Anteil des Reflexbogens bedingt sind. Das beinhaltet die Möglichkeit, daß der mechanische Vorgang der Muskelkontraktion und -erschaffung, die elektromechanische Koppelung (Umsetzen des elektrischen Reizes in den mechanischen Effekt) und der intramuskuläre Stoffwechsel und seine Energiebereitstellung verändert sein könnten. Dies geschähe dann möglicherweise durch die direkte Wirkung des Schilddrüsenhormonangebots im Muskel, wobei die Hormonkonzentration im Gewebe direkt durch die Menge der Ausschüttung aus der Drüse bedingt ist und nicht durch vermehrten oder verminderten Abbau im Körper beeinflußt wird. Dies würde rasch über den feed-back-Mechanismus der Schilddrüsenhormonregulation ausgeglichen.

Über die Hormonwirkung auf den Kontraktionsablauf des Skelettmuskels ist allerdings bis heute nur wenig bekannt.

3.1.2. Muskelkontraktion und -erschaffung

Wenn ein Aktionspotential über die Efferenz des Alpha-Motoneurons an der motorischen Endplatte ankommt, wird dort aus Speichervesikeln der Transmitterstoff Acetylcholin freigesetzt. Dazu sind Calcium-Ionen obligat.

Das Acetylcholin depolarisiert für 2 - 3 msec die postsynaptische Membran des Sarkolemmms. Diese Depolarisation löst in den angrenzenden Sarkolemmbereichen, bei Überschreiten eines Schwellenpotentials, ein fortgeleitetes Aktionspotential aus, welches die Tiefe des Muskels über das Tubularsystem (T - System) erreicht.

Dieses Aktionspotential bewirkt den Übertritt von Calcium-Ionen aus den Speichern der terminalen

Zisternen in die einzelnen Muskelfasern.

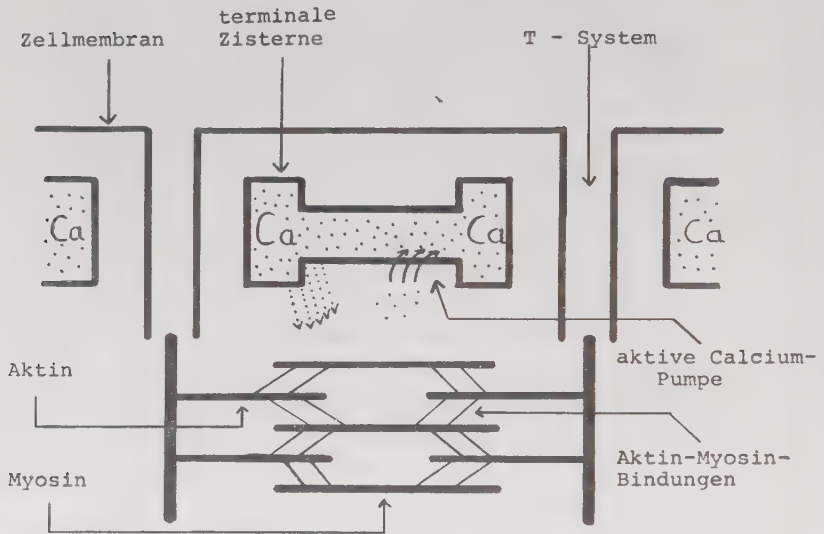


Abb. 2 : Schematische Darstellung der Zellmembran mit transversalen Tubuli, einem dazwischenliegenden Anteil des sarkoplasmatischen Retikulums mit den Speichern der terminalen Zisternen und dem Ausschnitt aus einer Muskelfaser. Die Abbildung zeigt weiterhin Speicherort, Wirkort und Rückresorptionsmechanismus der Calcium-Ionen.

Die in den Muskelfasern in geordnetem Verband liegenden Proteine Aktin und Myosin können sich nur dann gegeneinander verschieben, wenn Energie durch Hydrolyse von ATP frei wird. Dabei wirkt der Aktin-Myosin-Komplex als ATP-ase, deren Aktivität wiederum vom Calciumangebot abhängt.

Die Energie, die bei der Spaltung von ATP freigesetzt wird, führt zur Knüpfung von Bindungen zwischen Aktin und Myosin, wodurch sich beide Anteile gegeneinander verschieben können.

Wird nun Calcium aktiv, mittels der membranständigen

Calcium-Pumpe, aus dem Muskelfaserinneren wieder in die terminalen Zisternen gepumpt, wirkt das ATP in der Zelle als Erschlaffungssubstanz und der Muskel erschlafft. Die Calcium-Pumpe benötigt für ihre Aktivität selbst ebenfalls Calcium-Ionen. Die Geschwindigkeit und Stärke einer Muskelfaseraktion ist nun abhängig von:

- der Zahl der geknüpften Bindungen zwischen Aktin und Myosin (= Orte der ATP-ase-Aktivität)
- der Aktin-Myosin-ATP-ase-Aktivität, die wiederum abhängig ist
 - a) von der Aktin-Myosin-Konzentration
 - b) von der spezifischen Aktivität des Myosins (nicht des Aktins !).
Darunter versteht man die Zahl der ATP-Spaltungen je mg Protein/ Zeiteinheit, die der Komplex bei Zugabe von Aktin in vitro zeigt.
Unterschied: Myosin aus schnellen Zuckungsfasern + Aktin
zeigt schnelle Reaktion

Myosin aus langsamen Zuckungsfasern + Aktin
zeigt langsame Reaktion
- dem Gehalt an schnellen und langsamen Zuckungsfasern (im Bewegungsmuskel allgemein mehr schnelle, im Haltemuskel mehr langsame Zuckungsfasern)
- den Membraneigenschaften (Calciumtransport und -rückresorption)
- der Temperatur (die Calcium-Pumpe ist temperaturabhängig)
- der Elektrolytverteilung und dem Muskelstoffwechsel (Calcium, Kalium, Magnesium und Enzyme).

4. Eigene Untersuchungen

4.1. Allgemeine Untersuchungen und Ergebnisse

4.1.1. Auswertung der Reflexkurve

Die folgende Abbildung zeigt den Verlauf einer normalen Reflexkurve.

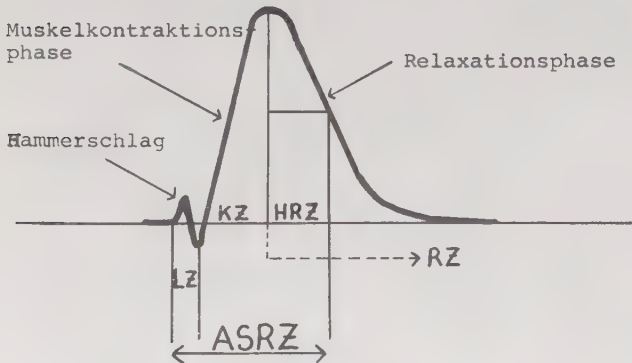


Abb. 3 : Achillessehnenreflexkurve mit Bezeichnung der einzelnen Kurvenabschnitte.

KZ - Kontraktionszeit
RZ - Relaxationszeit
LZ - Latenzzeit
HRZ - Halbe Relaxationszeit
ASRZ - Achillessehnenreflexzeit

Die Auswertung der Kurve wird folgendermaßen vorgenommen:

Man halbiert die Höhe der Amplitude und zieht eine Parallele zur Grundlinie durch die halbe Amplitudenhöhe. Diese Parallele schneidet den absteigenden Teil der Kurve in einem Punkt, da gerade die halbe Erschlaffung des Muskels abgelaufen ist. Das Lot von diesem Punkt auf die Grundlinie ergibt den Endpunkt der auszumessenden Strecke von Beginn des Hammerschlages an und entspricht der ASRZ nach Definition. (Man bestimmt die halbe Relaxationszeit deshalb, weil die volle Erschlaffung oft nicht genau abzugrenzen ist, d.h. die Kurve nähert sich

nur allmählich wieder der Grundlinie).

4.1.2. Registrierengenauigkeit und vermeidbare Fehler

Die Meinung der meisten Autoren, daß die registrierte Amplitudenhöhe, d.h. die Empfindlichkeit, mit der das Registriergerät reagiert, keinen Einfluß auf die gemessene Reflexzeit habe, möchte ich einschränken.

Da das Gerät notwendigerweise eine gewisse Trägheit in der Übertragung von elektrischem Impuls auf mechanische Registriervorrichtung besitzt, ist es grundsätzlich nicht gleichgültig, wie hoch die einzelnen Kurvenamplituden sind, denn bei einer Laufgeschwindigkeit des Registrierstreifens von 50 mm/sec wird eine Verzögerung, d.h. die Trägheit des Gerätes merklich verstärkt.

Abb. 4 soll dies verdeutlichen. Sie zeigt zwei unmittelbar hintereinander registrierte Reflexabläufe von der gleichen Person mit unterschiedlicher Empfindlichkeitseinstellung des Registriergerätes.

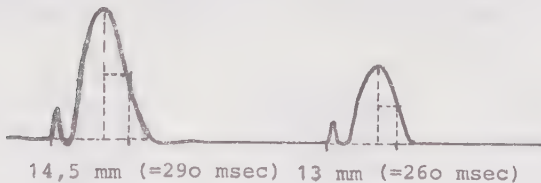


Abb. 4 : Abhängigkeit der ASRZ von der Amplitudenhöhe bei der Reflexschreibung. Es wurden zwei Reflexabläufe beim selben Patienten mit unterschiedlicher Amplitudeneinstellung registriert.

Daraus folgt, daß die Basis des geschriebenen Reflexablaufes um so breiter und damit die gemessene ASRZ

um so länger ist, je empfindlicher die Registrierung (Amplitude) und damit je weiter der Weg ist, den der Schreiber zurücklegen muß. Die Verlängerung der ASRZ ist zwar gering, aber deutlich nachweisbar. Sie beträgt bei einer Amplitudendifferenz von mehr als 1 cm bis zu 20 msec und im vorliegenden Fall (Abb. 4) sogar 30 msec (1mm Basislänge = 20 msec).

Man sollte daher bei allen Untersuchungen möglichst gleiche Amplitudenhöhen anstreben, was durch Empfindlichkeitsänderung des Registriergerätes leicht möglich ist.

Die Amplitudenhöhe ist außerdem abhängig von der Stärke des Hammerschlages, was wiederum die ASRZ beeinflusst. Deshalb sollte man auf gleiche Schlagqualität und geeignete Empfindlichkeit des Gerätes achten, um gleichgroße Amplituden zu bekommen. Geringe Abweichungen (wenige Millimeter) von der "Idealamplitude" sind vernachlässigbar und stören das Ergebnis der ASRZ-Ausmessung nicht.

Außerdem ist darauf zu achten, daß die Exkursion des Fußes senkrecht zum Strahlengang erfolgt, da bei schräger Bewegungsrichtung der Fuß weniger tief in den Strahlengang reicht, als bei senkrechter, was bedeutet, daß trotz gleicher Muskelaktion eine unterschiedliche Amplitude und damit auch unterschiedliche ASRZ gemessen würde.

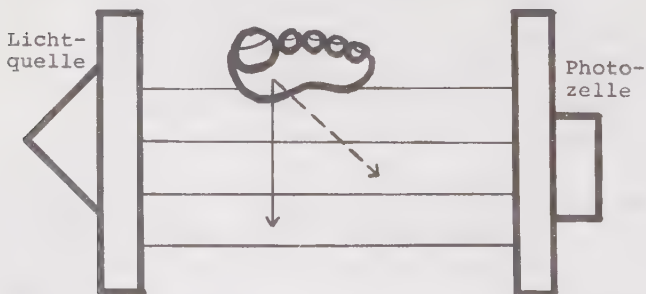


Abb. 5 : Abhängigkeit der Amplitude von der Exkursionsrichtung des Fußes.

Es sei bemerkt, daß unter Berücksichtigung der vorhergenannten Kriterien die Registriergenauigkeit ausreichend gut ist, so daß reproduzierbare Ergebnisse erzielt werden können. Wenn auch die einzelnen Möglichkeiten methodischer Fehler für sich gesehen wenig Einfluß auf die Meßgenauigkeit haben, so kann ihre Summe doch beträchtliche Abweichungen verursachen.

Ein sehr wichtiger Faktor, der bei der Untersuchung der ASRZ beachtet werden muß, ist der "warming-up" - Effekt, der die Abhängigkeit der ASRZ von der Zeitspanne zwischen zwei Reflexauslösungen beschreibt. Er wird im folgenden Abschnitt näher dargestellt.

Zur Auswertung in der beschriebenen Weise habe ich die ersten 4-5 auswertbaren Reflexkurven herangezogen und von diesen den arithmetischen Mittelwert der Reflexzeiten als endgültige ASRZ bestimmt. (In seltenen Fällen waren nur 2 oder 3 Kurven auswertbar).

Im Gegensatz zu der von mir angewandten Methode bestimmen einige Autoren den ASRZ-Wert, auf den sich der Reflex nach häufigem Auslösen einpendelt und verwenden ihn als endgültige ASRZ. Diese liegt im Durchschnitt um 20 - 30 msec niedriger, als die von mir bestimmte ASRZ. (Siehe auch: "warming-up" - Effekt)

4.1.3. Der "warming-up" - Effekt

Unter dem "warming-up" - Effekt versteht man die Beobachtung, daß die ASRZ mit wiederholter Reflexauslösung immer kürzer wird und sich schließlich auf einen kleinsten Wert (für die untersuchte Person) einpendelt. Dabei ist es von Bedeutung, wie groß die zeitlichen Abstände zwischen den einzelnen Reflexauslösungen sind. Bei meinen Untersuchungen stellte sich heraus, daß bei einem Abstand von 1 - 2 sec der beschriebene Effekt sehr

deutlich zu beobachten war, während er bei Abständen von 10 sec und mehr nicht oder zumindest nicht während der ersten 8 - 10 Reflexauslösungen auftrat. Die Differenz zwischen dem ASRZ-Anfangswert ($ASRZ_A$) und dem ASRZ-Endwert nach 10 Reflexauslösungen ($ASRZ_E$) ist bei der ersten Versuchsbedingung (zwei Reflexauslösungen im Abstand von 1 - 2 sec) direkt abhängig von $ASRZ_A$. Diese Abhängigkeit zeigen die Abb. 6 und 7.

TAB. 1 : Statistische Werte zu Abb. 6.

N	67
$\bar{x}_{ASRZ_A} \pm SD_A$	299,79 $\pm$ 40,73 msec
$\bar{x}_{ASRZ_E} \pm SD_E$	279,22 $\pm$ 31,32 msec
r	0,928
P	0,005
Regressionsgerade	$y = 0,714 x + 65,269$

Es zeigt sich ein hochsignifikanter Unterschied der Mittelwerte von $ASRZ_A$ und $ASRZ_E$ mit einem sehr guten Korrelationskoeffizienten ($r = 0,928$) für die Regressionsgerade y.

Noch deutlicher wird der Zusammenhang, wenn man die ASRZ-Verkürzung $\Delta ASRZ_{E-A}$ direkt mit der $ASRZ_A$ vergleicht.

TAB. 2 : Statistische Werte zu Abb. 7. (Gleiche Fallzahl)

$\bar{x}_{ASRZ_A} \pm SD_A$	299,79 $\pm$ 40,73 msec
$\bar{x}_{\Delta ASRZ_{E-A}} \pm SD_{E-A}$	- 20,57 $\pm$ 16,50 msec
r	0,707
Regressionsgerade	$y = - 0,286 x + 65,269$

Abb. 6 : Korrelation zwischen $ASRZ_A$ (= Anfangs- $ASRZ$) und $ASRZ_E$
 (= End- $ASRZ$ nach 10 Reflexauslösungen).
 $r = 0,928$, Regressionsgerade $\bar{y} = 0,714 x + 65,269$

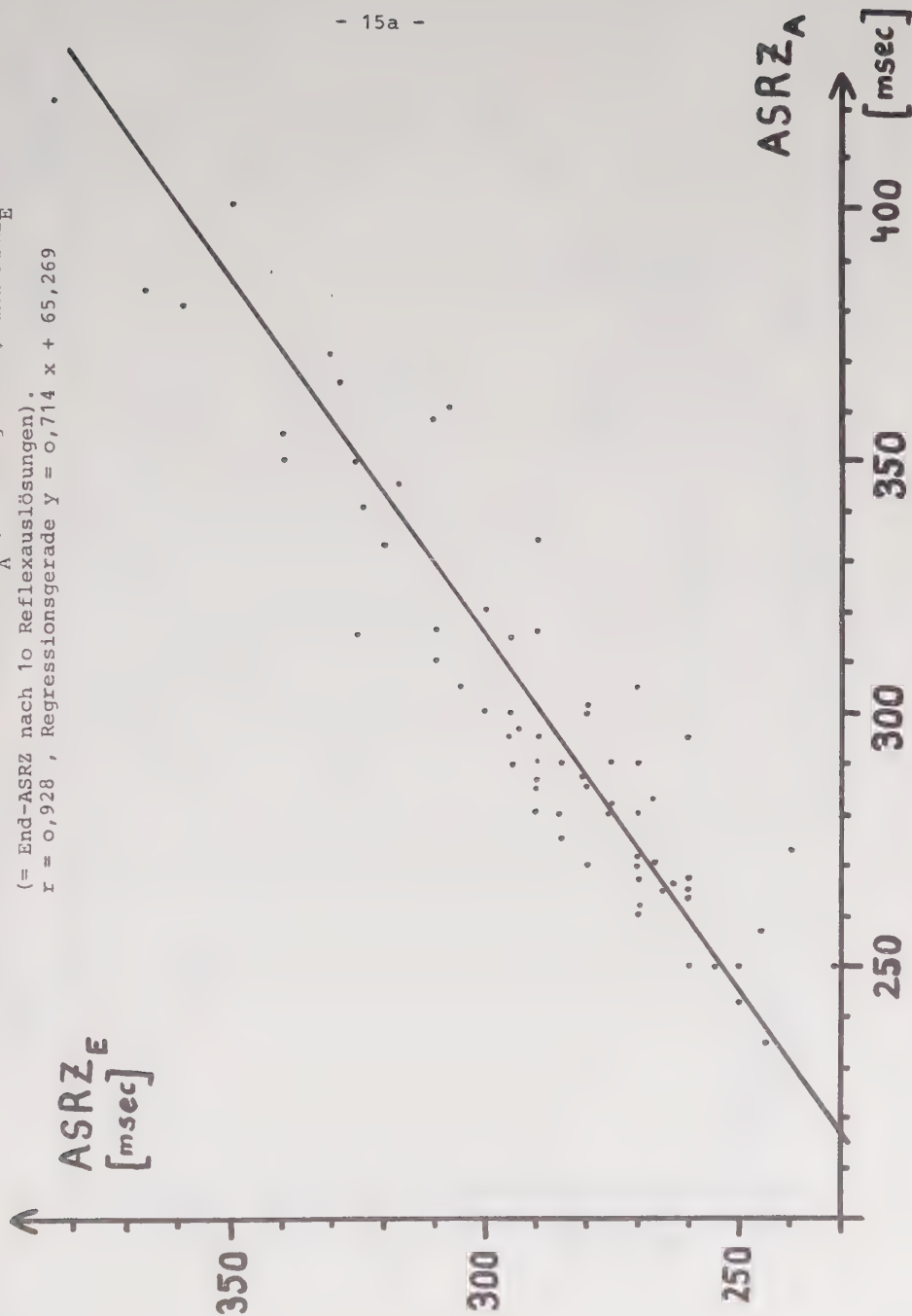
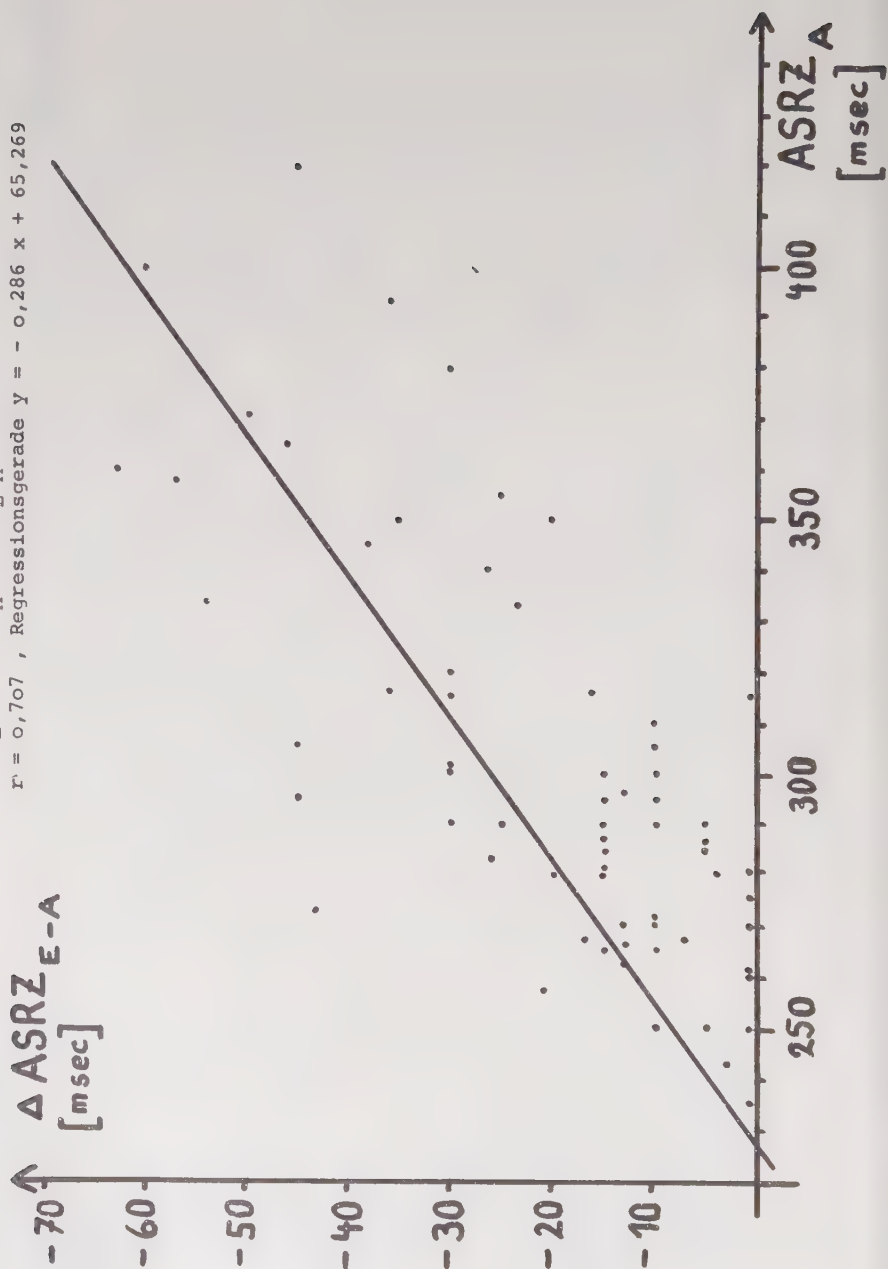


Abb. 7 : Korrelation zwischen $ASRZ_A$ und der Differenz zwischen $ASRZ_E$ und $ASRZ_A$ ($\Delta ASRZ_{E-A}$).

$r = 0,707$, Regressionsgerade $y = - 0,286 x + 65,269$



Es zeigt sich eine deutliche Korrelation ($r = 0,707$) zwischen ASRZ-Verkürzung (ΔASRZ_{E-A}) und Anfangs-ASRZ (ASRZ_A).

4.1.4. Aufschlüsselung des untersuchten Patientenkollektivs

Es wurden insgesamt untersucht:	336	Personen
Davon waren in stationärer Behandlung (Innere Abt.) :	294	Personen
Freiwillige Testpersonen, die nicht stationär aufgenommen waren :	42	Personen
Im Gesamtkollektiv fanden sich		
Unbehandelte Hyperthyreosen :	7	Fälle
Anbehandelte Hyperthyreosen :	3	Fälle
Unbehandelte Hypothyreosen :	3	Fälle
Strumen unter Hormontherapie :	3	Fälle
Z. n. Strumektomie mit Hormonsubstitution :	5	Fälle
Eine Areflexie beidseits, ohne erkennbare Ursache :	38	Fälle
(siehe auch: Diabetes mellitus)		

Als Kontrolluntersuchungen zum Ausschluß einer Schilddrüsenfunktionsstörung wurde ein T_4 - Test und ein T_3 - in vitro - Test durchgeführt, wenn klinischer Aspekt, Einweisungsgrund in die Klinik, extrem lange oder kurze ASRZ oder hoher Index des Schilddrüsenfragebogens nach CROOKS Anlaß dazu boten.

4.1.5. Seitenunterschiede

Ein Teil der untersuchten Patienten wiesen bei der ASRZ-Messung an beiden Füßen zum Teil erhebliche Unterschiede auf. Nach Ausschluß der Fälle mit bekannter oder vermutbarer Ursache für diese Seitendifferenzen

zeigten immer noch mehr als die Hälfte der Patienten nicht erklärbare Unterschiede von mehr als 10 msec. Im einzelnen war zu finden:

- Die aufgetretenen Seitendifferenzen lagen zwischen 10 und 70 msec
- Die Fälle, bei denen die ASRZ links kürzer als rechts war, traten ebenso häufig auf, wie solche, bei denen die ASRZ rechts kürzer war, als links.
- Insgesamt traten bei 151 Personen Seitenunterschiede von mehr als 10 msec auf. Davon waren:
 - 37 Personen Diabetiker mit unterschiedlicher Krankheitsdauer
 - 3 Personen, bei denen ein chirurgischer Eingriff oder ein Trauma, das längere Zeit zurücklag, bekannt war.
 - 13 Personen mit akuter Thrombophlebitis, mit Beckenvenenthrombose, mit arterieller Verschlusskrankheit oder mit Ischialgie
 - 99 Personen, bei denen keine Ursache für die Seitenunterschiede zu finden war.

4.2. Spezielle Untersuchungen

4.2.1. Normalverteilung mit Abgrenzung des Euthyreosebereiches zum Hyper- und Hypothyreosebereich

Unter den euthyreoten Patienten, deren Schilddrüsenfunktionszustand mit den unter 4.1.4. angeführten Methoden bestimmt wurde, ergab sich folgende Normalverteilung der Reflexzeiten (Abb. 8 und 9).

TAB. 3: Statistische Werte zu Abb. 8 und 9.

	Links	Rechts
N	254	258
$\bar{x}$ (msec)	301,46	300,58
SD (msec)	$\pm$ 35,36	$\pm$ 35,53

Abb. 8: ASRZ-Verteilung für Euthyrosen (linker Fuß)

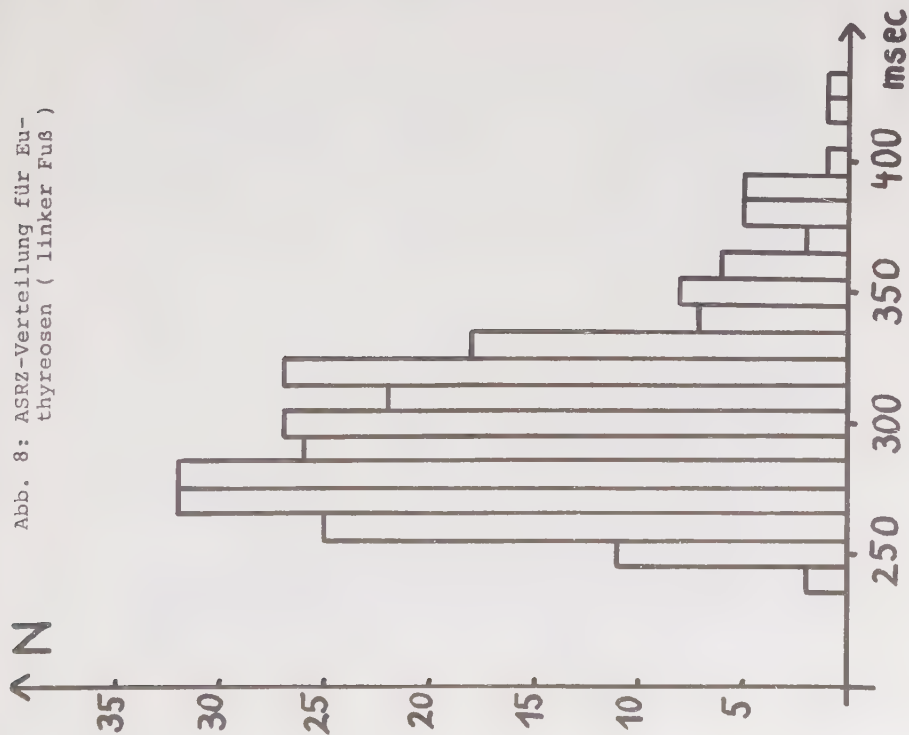
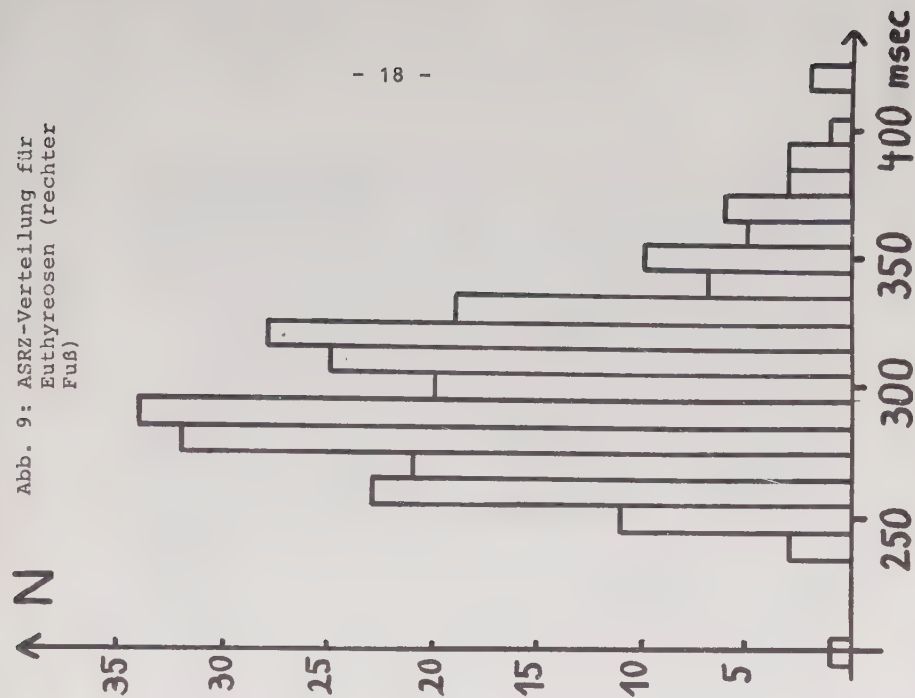


Abb. 9: ASRZ-Verteilung für Euthyrosen (rechter Fuß)



Die errechneten Mittelwerte und Standardabweichungen lassen den Schluß zu, daß es gleichgültig ist, welche Seite man zur Untersuchung herannimmt. Tatsächlich bestehen aber relativ häufig zum Teil beträchtliche Seitenunterschiede beim einzelnen Patienten, wie in 4.1.5. dargestellt wurde.

Mit Rücksicht auf die geringen Fallzahlen wurde auf eine Berechnung von Mittelwerten und Standardabweichungen für Hyper- und Hypothyreosen verzichtet. Die einzelnen Fälle sind in TAB. 4 aufgeführt.

TAB. 4 : Im Kollektiv aufgetretene Fälle von Hyper- und Hypothyreose.

Fall	ASRZ _{rechts}	ASRZ _{links}
1. Hyperthyreose	21o msec	-
2. Hyperthyreose	23o msec	24o msec
3. Hyperthyreose (decomp. autonom. Adenom)	25o msec	22o msec
4. Hyperthyreose	24o msec	26o msec
5. Hyperthyreose (decomp. autonom. Adenom)	24o msec	25o msec
6. Hyperthyreose (decomp. autonom. Adenom)	26o msec	29o msec
7. Hyperthyreose	23o msec	28o msec

1. Hypothyreose (HVL-Insuffizienz)	38o msec	36o msec
2. Hypothyreose (HVL-Insuffizienz)	4oo msec	37o msec
3. Myxödem	-	42o msec

Die vorliegenden Werte lassen folgende Aussagen zu:

- Es kommt zu keiner Überschneidung von Hyper- und Hypothyreosen. Beide Bereiche sind deutlich vonein-

ander verschieden.

- Legt man den Bereich für die Normalverteilung euthyreoter Patienten mit der doppelten Standardabweichung zugrunde (links: 231-371 msec
rechts: 229-371 msec),
so findet man, daß bei den Hyperthyreosen 4 von 7 Fällen rechts und 5 von 6 Fällen links innerhalb des Euthyreosebereiches liegen. Von den Hypothyreosen fällt rechts keiner und links nur einer der 3 Fälle in den Euthyreosebereich.

4.2.2. Beschreibung der Fälle von Euthyreose mit ASRZ außerhalb des Euthyreosebereiches

Im folgenden sind die Fälle einzeln aufgeführt, die mit ihren Reflexzeiten nicht in den Euthyreosebereich fielen, obwohl es sich um klinisch und laborchemisch euthyreote Patienten handelte.

FALL 1:

Es handelte sich um einen 75-jährigen Patienten. Die klinische Diagnose lautete: Herzinsuffizienz mit Stauungspneumonie. Außerdem bestand eine arterielle Verschlusskrankheit, die hauptsächlich die rechte A. femoralis betroffen hatte. Es wurde zusätzlich eine Rezidivstruma gefunden (die Strumektomie lag etwa 20 Jahre zurück). Der Patient erhielt als Therapie Digitalis, Diuretika und Antibiotika. Die gemessenen ASRZ-Werte waren:

links	310 msec	
rechts	380 msec	(offensichtlich als Folge der Durchblutungsstörung im rechten Bein)

FALL 2:

Der Patient war 73 Jahre alt und wurde stationär wegen einer Herzinsuffizienz mit Lungenstauung aufgenommen. Bei Untersuchungen in der Klinik wurden Bronchiektasen festgestellt. Zusätzlich bestand eine hochgradige Varikosis am rechten Unterschenkel und ein erhebliches

Ödem des linken Unterschenkels. Die Therapie umfaßte Diuretika, Digitalis und Sekretolytika. Die gemessenen ASRZ-Werte waren:

links	-
rechts	400 msec

FALL 3:

Eine 75 Jahre alte Patientin, die wegen eines Hypertonus mit systolischen Werten um 200 mm Hg und einer zusätzlichen Herzinsuffizienz behandelt wurde. Außerdem bestand ein Alters-Diabetes, der mit oralen Antidiabetika gut eingestellt war. Unter der Therapie mit Clonidin sank der Blutdruck auf Werte um 120/90 mm Hg. Die Herzinsuffizienz wurde mit Digitalis und Diuretika behandelt. Die gemessenen ASRZ-Werte waren:

links	420 msec
rechts	390 msec

FALL 4:

Es handelte sich um eine 53-jährige Patientin, die wegen Verdacht auf Nephrolithiasis eingewiesen wurde. Der Verdacht konnte röntgenologisch bestätigt werden. Therapiert wurde mit Spasmolytika. Die gemessenen ASRZ-Werte waren:

links	420 msec
rechts	380 msec

FALL 5:

Ein 54-jähriger Patient, der mit Verdacht auf Ulcus ventriculi stationär aufgenommen wurde. Der Verdacht konnte nicht bestätigt werden (Endoskopie). Die Diagnose lautete: Oberflächengastritis. Therapiert wurde mit Schonkost und Antacida. Die gemessenen ASRZ-Werte waren:

links	380 msec
rechts	390 msec

FALL 6:

Ein 47-jähriger Patient, der zur Abklärung ischialgiform-

mer Beschwerden auf der rechten Seite stationär aufgenommen wurde. Ein organischer Befund konnte nicht erhoben werden, weshalb der Patient zur weiteren Beobachtung in eine neurologisch-psychiatrische Klinik verlegt wurde. Die gemessenen ASRZ-Werte waren:

links	360 msec
rechts	390 msec

FALL 7:

Eine 71-jährige Patientin, die zur Einstellung eines Diabetes mellitus mit oralen Antidiabetika stationär aufgenommen wurde. Es fand sich zusätzlich ein Harnwegsinfekt (Erreger: Klebsiellen) und eine Struma diffusa Grad I - II. Die Schilddrüsenhormontests waren normal. Die gemessenen ASRZ-Werte betrugen:

links	390 msec
rechts	390 msec

FALL 8:

Eine 69-jährige Patientin, die mit entgleistem Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz und Struma diffusa II stationär aufgenommen worden war. Die Schilddrüsenhormontests waren normal. Therapiert wurde mit oralen Antidiabetika, Digitalis und Diuretika. Die gemessenen ASRZ-Werte waren:

links	400 msec
rechts	-

FALL 9:

Eine 65-jährige Patientin, die wegen Angina pectoris und Herzinsuffizienz stationär behandelt wurde. Im Verlauf der klinischen Untersuchungen wurde eine Stenose der rechten A. femoralis festgestellt. Es bestand außerdem eine Struma diffusa I und eine ausgeprägte Altersdepression. Die Schilddrüsenhormontests waren normal. Die Therapie beschränkte sich auf die Herztherapie mit Digitalis, Diuretika und Betarezeptorenblockern. Die ge-

messenen ASRZ-Werte waren:

links 370 msec

rechts 420 msec

FALL 10:

Eine 80-jährige Patientin, die wegen eines Ulcus duodeni stationär behandelt wurde, bei bekanntem Colonicarcinom mit Lebermetastasen. Deutlich erhöht waren die Serumwerte für die LDH und die Alpha-2-Fraktion der Elektrophorese. Außerdem wurde das Alpha-1-Fetoprotein nachgewiesen. Die gemessenen ASRZ-Werte waren:

links 200 msec

rechts 240 msec

FALL 11:

Eine 38-jährige Patientin mit nephrogener Hypertonie, die Blutdruckwerte von über 180 mm Hg systolisch aufwies. Unter der Therapie von Clonidin, Methyldopa und Diuretika sanken die RR-Werte auf 140 mm Hg systolisch.

Die gemessenen ASRZ-Werte waren:

links 380 msec

rechts 400 msec

4.2.3. Abhängigkeit der ASRZ vom Alter

Bei der Untersuchung, ob das Alter einen Einfluß auf die ASRZ hat, habe ich bei 270 Patienten folgende statistische Werte berechnet:

TAB. 5 : Statistische Werte für Männer und Frauen
getrennt zur Alterskorrelation mit der ASRZ.

	Frauen	Männer
N	151	119
Durchschnittsalter	46,33 J.	44,36 J.

TAB. 5 (Fortsetzung)

	Frauen	Männer
Altersextremwerte	10 - 80 J.	15 - 75 J.
r	0,269	0,330

Das Alter scheint also nur sehr schwach mit der ASRZ zu korrelieren, sowohl bei Frauen, als auch bei Männern.

Eine bessere Beurteilung läßt sich abgeben, wenn man die statistischen Berechnungen für einzelne Altersabschnitte getrennt durchführt. Im folgenden sind die untersuchten Fälle nach Altersgruppen aufgeschlüsselt und miteinander verglichen worden:

TAB. 6 : Altersmäßige Aufteilung der gemessenen ASRZ-Werte in Gruppen (I - IV) für beide Geschlechter gemeinsam.

Gruppe	Alter	N	$\bar{x}$ (msec)	SD (msec)
I	10-20	18	284,44	$\pm 28,54$
II	21-40	104	291,45	$\pm 28,39$
III	41-60	72	309,86	$\pm 34,54$
IV	61-80	76	309,87	$\pm 40,55$
P	I - II	n.s.		
	I - III	$0,005 < P < 0,01$		
	I - IV	$0,01 < P < 0,02$		
	II - III	$0,0001 < P < 0,001$		
	II - IV	$0,0001 < P < 0,001$		
	III - IV	n.s.		

Es ergeben sich bei der Aufschlüsselung der untersuchten Personen nach definierten Altersabschnitten z.T. signifikante Unterschiede mit der nachweisbaren Tendenz zur Zunahme der ASRZ mit steigendem Alter.

4.2.4. Abhängigkeit der ASRZ vom Geschlecht

Es wurden die Reflexzeiten der euthyreoten Patienten nach Geschlechtern getrennt zusammengefaßt. Dabei ergaben sich (ohne Berücksichtigung anderer Faktoren) folgende statistische Werte:

TAB. 7 : Statistische Werte zur Korrelation von ASRZ mit dem Geschlecht.

	Frauen	Männer
N	151	119
$\bar{x}$ (msec)	303,59	298,04
SD (msec)	$\pm$ 37,21	$\pm$ 34,56

Es zeigt sich, daß sowohl Mittelwert, als auch die einfache Standardabweichung nur geringfügig voneinander abweichen. Der Unterschied der Mittelwerte ist nicht signifikant: $0,2$ P $0,5$

Bei der altersmäßigen Aufteilung ergibt sich für beide Geschlechter getrennt folgendes Bild:

TAB. 8 : Statistische Werte zur Altersaufteilung der ASRZ für beide Geschlechter getrennt in vier Gruppen.

Gruppe	Alter	$\bar{x} \pm SD$ Frauen	N Frauen	$\bar{x} \pm SD$ Männer	N Männer
I	10-20	282,73 $\pm$ 29,36	11	287,14 $\pm$ 29,78	7
II	21-40	295,96 $\pm$ 31,90	57	285,96 $\pm$ 22,62	47
III	41-60	307,30 $\pm$ 32,29	37	312,57 $\pm$ 37,05	35
IV	61-80	314,13 $\pm$ 40,80	46	306,67 $\pm$ 40,63	30
		(msec)		(msec)	

TAB.8 (Fortsetzung)

Gruppe	P	
I	$0,5 < P < 0,8$	n.s.
II	$0,05 < P < 0,1$	n.s.
III	$0,5 < P < 0,8$	n.s.
IV	$0,5 < P < 0,8$	n.s.

Es zeigt sich, daß auch die Aufschlüsselung in verschiedene Altersgruppen keinen eindeutig signifikanten Unterschied der Mittelwerte innerhalb der jeweiligen Altersgruppe zwischen beiden Geschlechtern ergibt.

4.2.5. Abhängigkeit der ASRZ vom Körpergewicht

Bei der Untersuchung, ob das Körpergewicht, speziell bei Übergewichtigen und Untergewichtigen, einen Einfluß auf die ASRZ nimmt, konnte ich keine Abhängigkeit feststellen. Sowohl bei über- als auch bei stark untergewichtigen Personen kamen sehr lange und sehr kurze Reflexzeiten vor. Die Korrelation war mit einem Koeffizienten von $r = 0,126$ äußerst schwach.

4.2.6. Abhängigkeit der ASRZ vom Blutdruck

Eines der Symptome, welches bei der Hyperthyreose fast immer anzutreffen ist, ist die Erhöhung des Blutdrucks, zumindest aber die Zunahme der Blutdruckamplitude über 60 mm Hg.

Um einen eventuellen Einfluß auf die ASRZ zu finden, habe ich sowohl systolischen, als auch diastolischen Druck und die Druckamplitude bei allen untersuchten Patienten gemessen und mit der ASRZ verglichen.

Es ergab sich in keinem Fall eine deutliche Korrelation, auch nicht bei Patienten, die wegen einer extrathyreoidalen Hypertonie in stationärer Behandlung waren.

4.2.7. ASRZ bei Diabetes mellitus

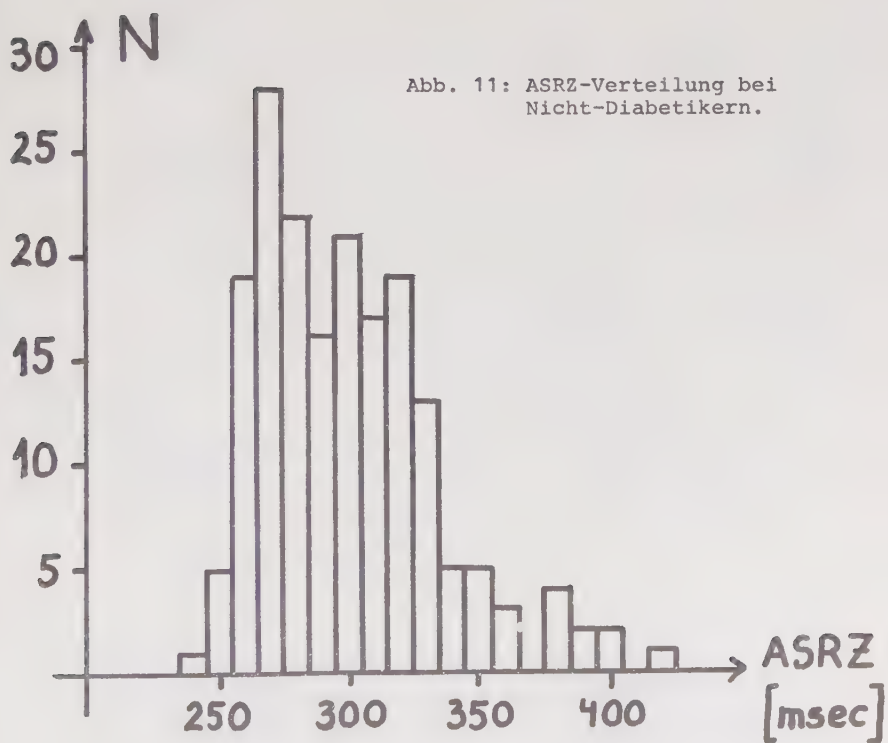
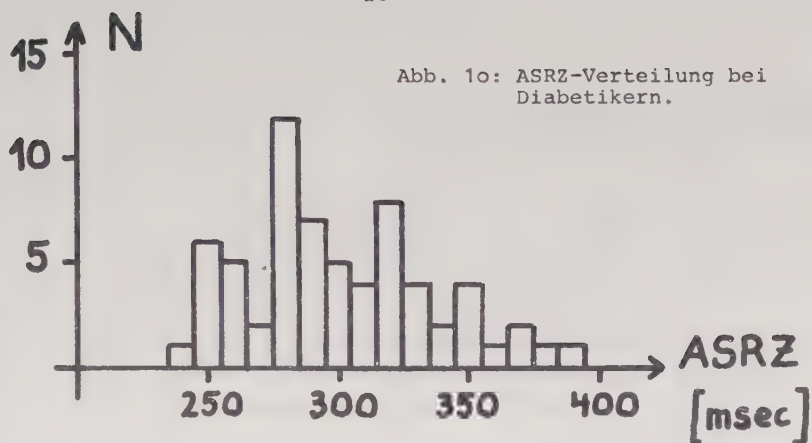
Es wurden 109 Fälle mit manifestem Diabetes mellitus untersucht. Davon hatten 34 Patienten (31%) keinen auslösbaren Achillessehnenreflex an beiden Füßen. Weitere 18 Patienten (16,5%) zeigten nur auf einer Seite eine Areflexie.

Zum Vergleich der Reflexzeiten von Diabetikern und Nicht-Diabetikern wurden die Werte von 65 Patienten mit manifestem Diabetes mellitus und 178 Nicht-Diabetikern gegenübergestellt. Bei den Patienten mit Diabetes mellitus handelte es sich vorwiegend um Altersdiabetiker mit unterschiedlicher bekannter Krankheitsdauer (63 Fälle). In 2 Fällen lag ein jugendlicher Diabetes vor. Zeichen von sensibler Neuropathie mit Parästhesien an beiden Beinen fanden sich in 3 Fällen. Die Häufigkeitsverteilungen zeigen Abb. 10 und 11.

TAB. 9 : Statistische Werte zu Abb. 10 und 11.

	Diabetiker	Nicht-Diabetiker
N	65	178
$\bar{x}$ (msec)	300,62	298,62
SD (msec)	$\pm 35,77$	$\pm 32,98$
P	0,5 < P < 0,8 n.s.	

Zwischen beiden Gruppen zeigt sich kein signifikanter Unterschied der Mittelwerte.

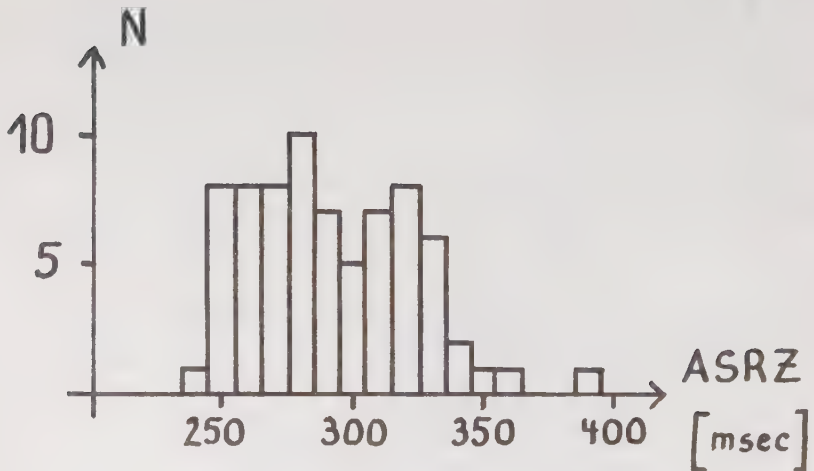


4.2.8. ASRZ bei blander Struma

Es wurden 73 Patienten mit euthyreoter Stoffwechsellaage und vorhandener Struma untersucht.

Bei den Strumen handelte es sich in 59 Fällen um eine Struma diffusa Grad I - II und in 14 Fällen um eine Struma nodosa, wobei sich 2 Fälle mit Rezidivstruma nach vorangegangener Strumektomie befanden. Bei allen Fällen bestand während des Klinikaufenthaltes vor der ASRZ-Messung keine Schilddrüsenhormontherapie.

Abb. 12 : ASRZ-Verteilung bei Patienten mit blander Struma.



Die Reflexzeiten der Strumapatienten wurden denen der Patienten ohne Struma gegenübergestellt. Dabei zeigte sich ein nicht erwarteter signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten beider Gruppen, wobei der der Patienten ohne Strumen eindeutig höher lag. (TAB. 10)

TAB. 10 : Statistische Werte zu Abb. 12.

	Patienten mit blander Struma	Patienten ohne Struma
N	73	185
$\bar{x}$ (msec)	291,78	304,05
SD (msec)	$\pm 31,20$	$\pm 36,60$
P	$0,01 < P < 0,02$	

4.2.9. ASRZ bei Elektrolytveränderungen im Serum

1) CALCIUM :

Es wurde bei 51 Patienten die Serumcalciumkonzentration bestimmt und anschließend die ASRZ gemessen.

Bei der graphischen Darstellung der Korrelation zwischen beiden Parametern ergab sich der in Abb.13 dargestellte Zusammenhang.

Der Korrelationskoeffizient r betrug 0,465.

Die Regressionsgerade ist mit $y = -0,0072 x + 6,81$ gegeben.

Es zeigte sich hiermit der erstaunliche Befund, daß sich die ASRZ entgegen der Erwartung mit steigender Calciumkonzentration im Serum verkürzt.

2) KALIUM :

Bei 64 Patienten wurde die Serumkaliumkonzentration bestimmt und anschließend die ASRZ gemessen.

Zwischen beiden Größen ergaben sich keine eindeutigen Beziehungen ($r = 0,212$).

4.2.10 ASRZ bei Depressionen verschiedener Ursachen

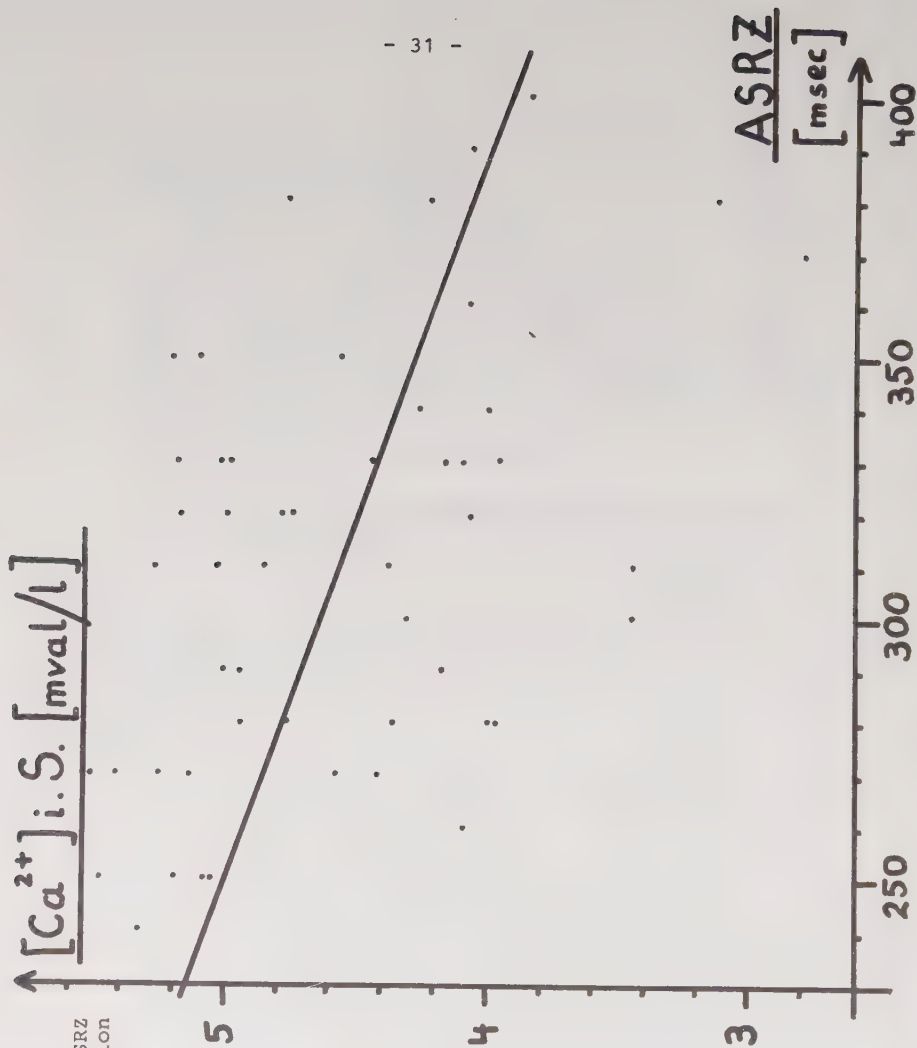
Im Gesamtkollektiv fanden sich 12 Patienten mit z.T.

Abb. 13 :

Korrelation zwischen ASRZ
und Calcium-Konzentration
im Serum.

$$r = 0,465$$

$$y = -0,0072 x + 6,81$$



deutlich ausgeprägter Depression. Bei diesen Patienten handelte es sich im einzelnen um:

2 Patienten mit Depression bei Anorexia nervosa

Reflexzeiten: 270 msec

300 msec

2 Patienten mit Suizidversuchen

Reflexzeiten: 320 msec

290 msec

8 Patienten mit ausgeprägter Altersdepression

Reflexzeiten: 340 msec

340 msec

330 msec

330 msec

300 msec

280 msec

260 msec

Mit Rücksicht auf die geringe Fallzahl wurde auf die Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung, sowie auf einen Signifikanztest verzichtet. Die einzelnen ASRZ-Werte liegen, wie man sieht, ausnahmslos im Euthyreosebereich (230 - 370 msec), und es zeigt sich auch keine Häufung der Werte innerhalb dieses Bereiches, vielmehr sind sie über den gesamten Normbereich verteilt.

4.2.11. Auswirkung von Betarezeptorenblockern auf die ASRZ

Es wurden die Reflexzeiten von 42 freiwilligen Probanden vor und nach Gabe von 40 mg Propranolol (DOCITON^R) oral gemessen. Um eine Beeinflussung der Reflexzeit vor der Propranolol-Gabe durch psychische Faktoren (ungewohnte Versuchssituation bedeutet Stress. Stress

wiederum führt zu Sympathikusaktivierung mit Adrenalin-ausschüttung) möglichst auszuschließen, wählte ich folgendes Vorgehen:

Während dem Probanden der Versuchsablauf erklärt wurde, ist gleichzeitig Puls und Blutdruck gemessen worden. Anschließend demonstrierte ich am jeweiligen Patienten selbst den Ablauf der Messung, um ihn mit der Methode vertraut zu machen. Daraufhin erklärte ich die Wirkung des Propanolols, registrierte dann die ersten 5 Reflexabläufe und prüfte nochmals Puls und Blutdruck als Gradmesser für den Erregungszustand der Versuchsperson. Waren diese deutlich niedriger, als bei der ersten Messung, was bei fast allen Person der Fall war, registrierte ich nochmals 5 Reflexabläufe. Durch dieses Vorgehen konnte eine starke Erregung und Nervosität als möglicher Störfaktor weitgehend reduziert werden.

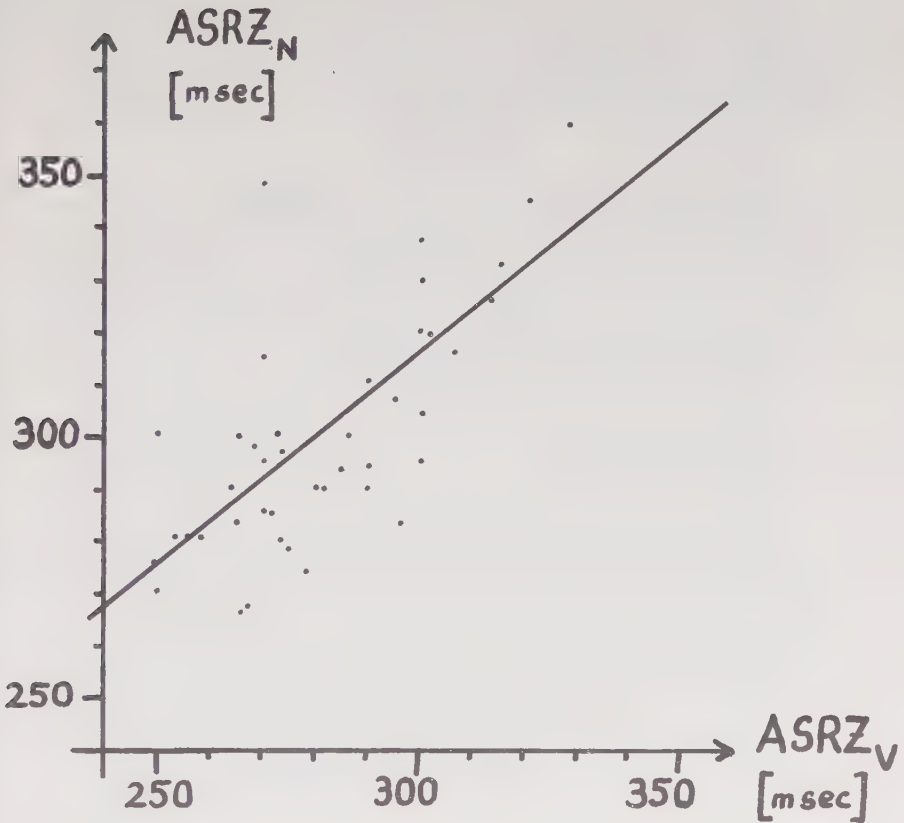
Anschließend ließ ich 40 mg Propanolol (DOCITON^R) einnehmen und wies die Versuchspersonen an, im Haus langsam umherzulaufen , ohne sich dabei anzustrengen.

Nach 45 Minuten registrierte ich erneut Puls und Blutdruck und anschließend 5 weitere Reflexabläufe. Dabei ergaben sich folgende Ergebnisse:

- 36 Personen (86%) zeigten eine deutliche Verlängerung der ASRZ, die zwischen 4 und 50 msec lag, in einem Fall sogar 78 msec betrug. Die mittlere ASRZ-Verlängerung war 18,64 msec.
- 3 Personen (7%) zeigten keinen Unterschied der ASRZ vor und nach Propanolol.
- 3 Personen (7%) zeigten sogar eine ASRZ-Verkürzung, die 4, 5 bzw. 13 msec betrug.

Diese Befunde zeigt Abb. 14.

Abb. 14 : Korrelation zwischen $ASRZ_V$ (V = vor Propanolol) und $ASRZ_N$ (N = nach Propanolol).
 $r = 0,716$
 $y = 0,816 x + 70,19$



TAB. 11 : Statistische Werte zu Abb 13.

N	42
$\bar{x}_{ASRZ_V} \pm SD_V$	281,15 $\pm$ 20,09 msec
$\bar{x}_{ASRZ_N} \pm SD_N$	299,74 $\pm$ 22,91 msec
r	0,716
Regressionsgerade	$y = 0,816 x + 70,19$

Eine eindeutige Korrelation zwischen der ASRZ-Änderung $\Delta \text{ASRZ}_{\text{N-V}}$ und dem Ausgangswert ASRZ_{V} , wie dies beim "warming-up" - Effekt der Fall ist (4.1.3.), war hier nicht zu finden ($r = 0,223$).

5. Diskussion

5.1. Schilddrüsenhormonwirkung in der Peripherie

SIEGENTHALER (30) schreibt in seiner KLINISCHEN PATHOLOGIE: " Alle Symptome von Hyper- und Hypothyreose sind auf das T_3/T_4 - Angebot in der Peripherie zurückzuführen", und er beschreibt den veränderten Funktionszustand der Muskulatur als Folgezustand des Schilddrüsenhormonmangels in der Peripherie. Der Mechanismus, der diesem Zusammenhang zugrunde liegt, ist allerdings noch ungeklärt.

So läßt sich die Bedeutung der Schilddrüsenhormone in der Peripherie nur durch ihre Wirkungen und Effekte beschreiben. Im wesentlichen sind dies folgende:

- Wirkung auf den O_2 - Verbrauch (calorigene Wirkung):

T_3/T_4 steigern den Sauerstoffverbrauch in Herz, Skelettmuskel, Leber, Niere, Haut und glatter Muskulatur, nicht dagegen in ZNS und Gonaden.

- Wirkung auf die Wärmeproduktion:

Hypothalamusefferenzen (Thermoregulationszentrum) haben als Erfolgsorgan u.a. die Schilddrüse (über Hypophyse - TSH). Erhöhte Wärmeproduktion ist eine typische Thyroxinwirkung:

Hyperthyreose	-	Hyperthermie
Hypothyreose	-	Hypothermie

- Wirkung auf das Wachstum und Entwicklung:

Insbesondere auf Knochenwachstum und
ZNS - Reifung wirken Schilddrüsenhormone fördernd.

- Wirkung auf das ZNS:

- Es treten bei extremen hyper- und hypothyreoten Stoffwechsellagen komatöse Zustände auf, ansonsten kommt es entweder zu Apathie oder Übererregbarkeit oder sogar zu neurologischen Ausfällen (Hypothyreose).

- Wirkung auf die Skelettmuskulatur:

Besonders bei Hyperthyreosen treten in seltenen Fällen schwere invalidisierende Myopathien auf. Bei Kindern mit Hypothyreose kennt man die muskuläre Hypertrophie.

Der Einfluß auf die Reflexzeiten der Muskeldehnungsreflexe wurde schon beschrieben.

Dieser zuletzt genannte Umstand, daß Reflexzeit und Schilddrüsenfunktionszustand miteinander korrelieren, wurde von vielen Untersuchern bestätigt und hat als Achillessehnenreflexzeitmessung Eingang in die Schilddrüsenfunktionsdiagnostik gefunden. Bei der Suche nach Störgrößen für die Wertigkeit dieser Methode sind von den verschiedenen Autoren z.T. recht unterschiedliche und auch konträre Ergebnisse gefunden worden. In der vorliegenden Arbeit wurde ein Teil dieser möglichen Störfaktoren untersucht und mit den Ergebnissen in der Literatur verglichen.

5.2. Diskussion der eigenen Ergebnisse mit Vergleich zu den Ergebnissen anderer Untersucher

5.2.1. Der "warming-up" - Effekt

Schon LAWSON (20) beschrieb die Beobachtung, daß die gemessenen Reflexzeiten um so kürzer wurden, je häufiger er den Reflex auslöste, und daß sich schließlich

ein kürzester Endwert einpendelte. Diesen Effekt nannte er den "warming-up" - Effekt. Er beobachtete ihn zunächst nur bei der Hypothyreose und erklärte diese Beobachtung mit einer Reflexbahnung.

Einige andere Autoren beschrieben dasselbe Phänomen. FAHLBUSCH (9) betrachtete es sogar als Kriterium einer Hypothyreose, da er den "warming-up" - Effekt bei Euthyreosen nicht gefunden hatte. Er negierte aber, daß hier eine echte Reflexbahnung vorliege, da es sich nur um einen monosynaptischen Reflexbogen handle.

Nach meinen Untersuchungen tritt - im Gegensatz zu den Befunden von FAHLBUSCH (9) - der Effekt zumindest auch bei den Euthyreosen auf, so daß er nicht zur Abgrenzung von Hypothyreosen herangezogen werden kann. Die Ausprägung des Effektes ist verschieden und deutlich abhängig von der Ausgangslage der ASRZ ($ASRZ_A$). Außerdem ist sein Auftreten abhängig von der Frequenz der einzelnen Reflexauslösungen. Es hat sich gezeigt, daß bei einem zeitlichen Abstand von 1 - 2 sec zwischen 2 Reflexauslösungen der Effekt nach etwa 10 Reflexabläufen am deutlichsten zu erkennen ist. Die Verkürzung der ASRZ

$ASRZ_{E-A}$ korreliert sehr gut mit $ASRZ_A$ ($r = 0,707$).

Weiter konnte ich feststellen, daß der "warming-up" - Effekt nicht auftrat, wenn die Pausen zwischen zwei Reflexauslösungen länger als 10 sec dauerten. Eine mögliche Erklärung für diese Befunde ist, daß es sich hier um ein "warming-up" im Sinne des Wortes selbst handeln könnte, d.h. um eine echte Erwärmung des Muskels, der ja Kontraktions- und Erschlaffungswärme produziert, wenn Muskelaktionen schnell hintereinander ausgeführt werden, zumal ja die Bedeutung der Temperatur für die Muskelkontraktionsgeschwindigkeit bekannt ist (die Calcium-Pumpe ist temperaturabhängig).

Eine echte Reflexbahnung im Sinne einer posttetanischen Potenzierung halte ich nicht für wahrscheinlich, da diese nur für eine einzelne Zelle ausreichend untersucht ist,

Wir es beim Skelettmuskel aber mit einer zusammengesetzten Einheit aus vielen Zellen zu tun haben. Außerdem sind posttetanische Potenzierungen meist noch nach 1 - 2 min nach dem letzten Reiz einer Reizserie nachzuweisen und bestehen im Einzelfall sogar mehrere Minuten lang. Das widerspricht aber den Beobachtungen, daß bei Pausen von mehr als 10 sec zwischen zwei Reflexauslösungen kein "warming-up" - Effekt mehr gefunden wird.

5.2.2. Abgrenzung zwischen Hyper-, Eu- und Hypothyreosebereich

Über die Abgrenzung der ASRZ-Bereiche zwischen Hyper- und Euthyreose, bzw. zwischen Eu- und Hypothyreose gehen die Meinungen in der Literatur zum Teil erheblich auseinander.

HÖFER et al. (16) und insbesondere EMMRICH et al. (8) geben in 48% der Grenzfälle Überschneidungen zwischen Hyper- und Euthyreosebereich an, während RICHTER et al. (25) keine eindeutigen Ergebnisse in dieser Richtung fanden. Noch deutlicher sind die unterschiedlichen Meinungen bei der Beurteilung der Hypothyreosegrenze. Hier fanden HÖFER et al. (16) und EMMRICH et al. (8) in keinem Fall eine Überlappung, RICHTER et al. (25) und GILLICH et al. (13) dagegen beschrieben eine eindeutige Überschneidung beider Bereiche.

Bei meinen Untersuchungen fand ich im Einklang mit HÖFER et al. und EMMRICH et al. ebenfalls Fälle von Hyper- und Hypothyreose, deren Reflexzeiten eindeutig im Euthyreosebereich lagen (5 von 7 Hyperthyreosen und 1 von 3 Hypothyreosen). Es muß also an beiden Grenzen des Euthyreosebereiches mit Überschneidungen gerechnet werden. Eine Aussage über den Grad der Überschneidungen kann wegen der geringen Fallzahl nicht gemacht werden.

Es fand sich bei meinen Auswertungen ein Nor-

malbereich für Euthyreosen zwischen 230 und 370 msec, in dem sich 95,7% aller Reflexzeiten befanden. Nur 4,3% (= 11 Fälle) lagen außerhalb dieser Grenzen.

Von diesen 11 Fällen zeigten 5 nur auf einer Seite eine aus dem Normalbereich fallende ASRZ, wobei in 3 dieser Fälle Durchblutungsstörungen am entsprechenden Bein des Patienten zu finden waren. Bei den restlichen 2 Fällen konnte keine erklärbare Ursache gefunden werden.

Bei 4 Fällen waren die ASRZ-Werte beidseits außerhalb des Euthyreosebereiches zu finden. Dabei bot keiner dieser Patienten einen Anhaltspunkt, der zur Erklärung der Reflexzeitverlängerung, um die es sich bei allen 4 Fällen handelte, dienen konnte.

Bei den beiden übrigen Patienten bestand von Anfang an eine einseitige Areflexie, wobei in einem Fall eine hochgradige Varikosis zu finden war.

Berücksichtigt man diese Aufschlüsselung, so reduziert sich die Zahl derer, bei denen die ASRZ außerhalb des Normalbereiches für Euthyreosen liegt, von 11 auf 7 Fälle ohne erklärbare Ursache für diesen Befund.

5.2.3. Abhängigkeit der ASRZ vom Alter

Die Beurteilung des Einflusses, den das Alter auf die ASRZ hat, ist bei den verschiedenen Untersuchern ebenfalls nicht einhellig. So zum Beispiel wird ein solcher von GILLICH et al. (13) als nicht schlüssig betrachtet, von COSTIN et al. (6) als dürftig bezeichnet und von JONCKHEER et al. (17) als wichtiger Faktor bei der Beurteilung der ASRZ beschrieben. Bei der Differenzierung der untersuchten Patienten in verschiedenen Altersgruppen fanden VONDRA et al. (32) einen signifikanten Unterschied zwischen den Mittelwerten der Altersgruppen " unter 25 " und " über 51 ", womit ein Zusammenhang zwischen ASRZ und Alter bewiesen war.

Auch bei meinen Untersuchungen konnte ich finden, daß zwar nur eine mäßige Korrelation im Gesamtkollektiv zwischen Alter und Reflexzeit bestand ($r = 0,269$ für Frauen und $r = 0,330$ für Männer), daß sich aber eine deutliche Abhängigkeit zeigte, wenn man die Patienten in verschiedenen Altersgruppen zusammenfaßte (siehe 4.2.3.). Es ergab sich eine hochsignifikante Differenz der Mittelwerte beim Vergleich der Altersgruppen unter 40 bzw. über 40 Jahren. In den Gruppen über 40 Jahren steigt nicht nur die mittlere ASRZ, sondern auch die Streubreite. Dies ist möglicherweise ein Hinweis darauf, daß mit zunehmendem Alter noch unbekannte Faktoren die ASRZ beeinflussen können.

5.2.4. Abhängigkeit der ASRZ vom Geschlecht

Während von den meisten Untersuchern der Einfluß des Geschlechtes auf die ASRZ einhellig verneint wird, berichten GILLICH et al. (13), daß sie einen Einfluß nicht sicher ausschließen konnten. Ähnliches fanden COSTIN et al. (6), die eine, wenn auch schwache Korrelation für Alter und Geschlecht mit der ASRZ beschrieben. JONCKHEER et al. (17) glauben dagegen einen "nicht zu übersehenden Einfluß" des Geschlechts auf die Reflexzeit gefunden zu haben.

Bei meinen Untersuchungen konnte ich die Ergebnisse von GILLICH, COSTIN und JONCKHEER nicht bestätigen. Es ergaben sich folgende Streubereiche:

Frauen :	229 - 378 msec
Männer :	224 - 372 msec

Beide Streubereiche zeigen eine weitgehende Übereinstimmung. Auch der Unterschied der Mittelwerte ist nicht signifikant ($0,2 \text{ P } 0,5$).

Die altersmäßige Aufteilung in vier Altersgruppen (siehe 4.2.4. TAB. 8) ergibt keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Geschlechtern, sodaß ein Einfluß des Geschlechtsunterschiedes auf die ASRZ verneint werden kann.

5.2.5 Abhängigkeit der ASRZ vom Körpergewicht

GORDON et al. (15) fanden bei ihren Untersuchungen an adipösen Patienten, daß ein Teil dieser Personen einen mehr oder weniger ausgeprägten Hypometabolismus aufwiesen, wobei u.a. eine herabgesetzte Glucoseoxidation und Lipidmobilisation bei längerem Fasten gefunden wurde. Bei ASRZ-Messungen in dieser Gruppe von Patienten traten in 87% der Fälle ASRZ-Verlängerungen auf, während dies in einer Kontrollgruppe von adipösen Patienten ohne Hypometabolismus nur in 12% der Fälle zu finden war. Beide Gruppen zeigten weder in der Cholesterinkonzentration im Serum, noch bei der Bestimmung von PBJ und der 24-Stunden-Aufnahme von ^{131}J signifikante Unterschiede.

GORDON et al. (15) postulierten auf Grund ihrer Ergebnisse die Existenz eines hypometabolen Syndroms bei Adipositas, welches sich mit der ASRZ-Messung diagnostizieren ließe. Dieses Syndrom sollte bei 25% aller adipösen Patienten zu finden sein, wobei ein ursächlicher Zusammenhang mit der Dauer der Adipositas bestehen sollte.

Bei der Therapie mit kleinen Dosen von Schilddrüsenhormonen erreichten sie neben einer Gewichtsreduktion auch eine Verbesserung der vorhergenannten Stoffwechselabweichungen und der ASRZ.

Eine Überprüfung der Ergebnisse von GORDON et al. durch BURT et al. (5) und GLENNON et al. (12), sowie anderen Autoren, konnte keine Bestätigung der beschriebenen

Befunde erbringen. Eine ASRZ-Verlängerung bei Adipositas allgemein wurde nicht gefunden, so daß bezweifelt wurde, ob ein hypometabolisches Syndrom bei Adipositas überhaupt existiere.

Lediglich VONDRA et al. (32) fanden eine signifikante ASRZ-Verlängerung ab einem bestimmten Grad an Übergewicht (Broca-Index über 150%. Broca-Index = Normalgewicht, d.h. Zentimeter über 100 der Körpergröße). Sie erklärten dies mit dem Zustand einer latenten Hypothyreose bei extremer Adipositas. Eine solche glaubten SCRIBA et al. (27, 28) zunächst an Hand verminderter PBJ und T_3 -Werte bei alimentärer Adipositas gefunden zu haben, was dieselben Untersucher einige Jahre später aber durch radioimmunologische Tests widerlegen konnten (TSH-Stimulation im TRH-Test).

Im Gegensatz zu VONDRA et al. konnte ich, in Übereinstimmung mit den meisten anderen Untersuchern, keinen Zusammenhang zwischen Körpergewicht (speziell Über- und Untergewicht) und der ASRZ finden. Die statistische Auswertung der Daten von 258 Personen ergaben einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,126$, was einen eindeutigen Zusammenhang praktisch ausschließt.

5.2.6. ASRZ bei Diabetes mellitus

WOLTMANN et al. (34) beschrieben zuerst die Beobachtung, daß es besonders bei Diabetikern wesentlich häufiger unmöglich sei, den Achillessehnenreflex auszulösen, als bei anderen Patienten, die keinen Diabetes mellitus hatten. Seither haben viele Autoren diese Ergebnisse bestätigt, allerdings waren die prozentualen Angaben sehr unterschiedlich und schwankten zwischen 30 und 80% nicht auslösbarer Achillessehnenreflexe bei Diabetikern.

BONKALO et al. (4) gingen sogar soweit, daß sie das Feh-

len oder die Abschwächung des Reflexes als ein objektives Kriterium für das Vorliegen einer diabetischen Polyneuropathie betrachteten. Dagegen spricht allerdings, daß es auch unter Nicht-Diabetikern Fälle gibt, wo einseitig oder gar beidseits der Achillessehnenreflex nicht auslösbar oder abgeschwächt ist, ohne daß hierfür eine Erklärung zu finden ist.

Die Messungen von BEARDWOOD et al. (1) ergaben, daß die Streubreite (doppelte Standardabweichung) bei Diabetikern deutlich über die Grenzen des Normalbereiches für Euthyreosen reichte und auch der statistische Mittelwert höher lag:

Euthyreosen ohne Diabetes mellitus 260 - 380 msec

Euthyreosen mit Diabetes mellitus 200 - 526 msec

Sie erklärten die extrem langen Reflexzeiten mit einer schweren Stoffwechselentgleisung, da sich unter Therapie eine Normalisierung zeigte, und hauptsächlich mit einer verzögerten Nervenleitzeit, die bei Diabetikern auftritt, auch ohne daß Zeichen einer diabetischen Neuropathie zu finden sind. Letzteres konnten KUNZE et al. (18) und andere Untersucher nachweisen.

Eine Erklärung für die extrem kurzen ASRZ-Werte hatten BEARDWOOD et al. allerdings nicht.

Auch GILLICH et al. (13) beobachtete einen größeren Streubereich bei Diabetikern, wogegen FAHLBUSCH (9), RICHTER et al. (25) und einige andere Untersucher diese Ergebnisse nicht bestätigen konnten.

Bei meinen Untersuchungen ergaben sich für

Diabetiker (euth.) 229 - 372 msec

Nicht-Diabetiker (euth.) 232 - 364 msec

als Streubereiche. Die sich ergebenden Differenzen bei beiden Grenzwerten sind ebensowenig signifikant, wie die der Mittelwerte beider Gruppen:

Diabetiker 300,62 $\pm$ 35,77 msec

Nicht-Diabetiker 298,62 $\pm$ 32,98 msec,

so daß ich die Ergebnisse von BEARDWOOD und GILLICH nicht bestätigen kann.

5.2.7. ASRZ bei blander Struma

Hier herrschen in der Literatur ebenfalls keine einheitlichen Meinungen. BINSWANGER et al. (2), EMMRICH et al. (8), REINFRANK et al. (24) und FAHLBUSCH (9) fanden in ihren Untersuchungen keine Auffälligkeiten bezüglich der ASRZ bei blanden Strumen. Dagegen beschrieben JONCKHEER et al. (17) eine signifikant verlängerte Reflexzeit. Sie fanden dabei folgende Werte:

Männer ohne Struma	238 msec
Männer mit Struma	243 msec
Frauen ohne Struma	252 msec
Frauen mit Struma	256 msec

Ich habe in dem von mir untersuchten Patientenkollektiv 73 Fälle mit blander Struma (diffus und nodös) untersucht, die sich laborchemisch eindeutig als euthyreot erwiesen und zumindest während des Klinikaufenthaltes bis zum ASRZ-Test keine Substitutionstherapie erhielten. Dabei konnte ich finden, daß deren Reflexzeitmittelwert deutlich niedriger lag, als der von euthyreoten Patienten ohne Struma. Der Unterschied der Mittelwerte beider Gruppen war signifikant ($0,01 < P < 0,02$).

Dies Ergebnis ist zunächst überraschend, da der Mittelwert der Patienten mit blander Struma näher an der Hyperthyreosegrenze gelegen ist, obwohl doch die blande Struma eigentlich Ausdruck einer latenten Hypothyreose sein sollte, wenn man sie als Kompensationsreaktion auf einen peripheren Schilddrüsenhormonmangel über den Mechanismus der Rückkopplung und verstärkter TSH-Ausschüttung durch die Hypophyse versteht. Somit wäre dann auch eine verlängerte ASRZ zu erwarten, wie sie JONCKHEER et al. fanden. Dies gilt zumindest für die schwere Jodmangelstruma, die allerdings nur noch selten zu finden ist.

Zur Erklärung der von mir gefundenen ASRZ- Verkürzung bei euthyreoten Strumapatienten gegenüber Nicht-Kropfpatienten mag dienen, daß das Strumawachstum durchaus zu einer Deckung des peripheren Hormonbedarfs führen kann (wenn dies die auslösende Ursache war), und daß vielleicht zeitweise sogar mehr Schilddrüsenhormone vorhanden sind, als benötigt werden. Zusätzlich ist zu bedenken, daß eine Struma, die wegen latenten Hormonmangels gewachsen ist, im späteren Verlauf evtl. in eine Hyperthyreose einmünden kann, wenn Voraussetzungen hierfür eintreten (Infekte, psychische Insulte, verstärkte hormonale Anforderungen, wie Pubertät, Schwangerschaft, Laktation oder Klimakterium oder auch eine unkontrollierte Jodzufuhr etc.).

Berücksichtigt man diese Faktoren, so wird klar, daß die blande Struma zwar durch einen latenten Schilddrüsenhormonmangel gewachsen sein mag, aber dieser Zustand nicht immer unverändert bleiben muß. Ist einmal der periphere Hormonbedarf gedeckt, so sistiert das Strumawachstum, der Kropf als solcher aber bleibt bestehen.

Die Diagnose " blande Struma " läßt offen, in welcher Phase der Strumaentwicklung sich der Patient befindet. Auch ist an die Möglichkeit kompensierter Adenome oder gerade beginnender Hyperthyreoseentwicklung zu denken, so daß gefolgert werden muß, daß je nach Überwiegen solcher Zustände durchaus unterschiedliche Ergebnisse von verschiedenen Untersuchern gefunden werden können, wenn die " blande Struma " durch keine weiteren Kriterien näher beschrieben oder definiert wird. Einen Anhaltspunkt in dieser Richtung ist vielleicht, daß die von mir gefundene ASRZ-Verkürzung bei " blanden Strumen " mit einer, wenn auch geringen Erhöhung der T_3 - und T_4 - Werte einherging:

T_3 -Normbereich: 25 - 35 %
Mittelwert : 30 %
gefundener Durchschnitt: 31,1 %

T_4 -Normbereich: 4,1 - 11,8 $\mu\text{g}\%$
Mittelwert : 7,95 $\mu\text{g}\%$
gefundener Durchschnitt: 8,2 $\mu\text{g}\%$

Es sei noch darauf hingewiesen, daß FAHLBUSCH (7) in seinen Untersuchungen ebenfalls einen ASRZ-Wert für euthyreote Strumapatienten fand, der niedriger lag, als bei den euthyreoten Nicht-Strumapatienten, dieser Unterschied aber nicht signifikant war.

5.2.8. ASRZ bei Elektrolytveränderungen im Serum

Kalium und Calcium haben einen entscheidenden Anteil an den Vorgängen der Muskelkontraktion und -erschaffung (Kalium bei der elektrophysiologischen Komponente - Membranpotentiale - und Calcium bei der Transmitter-freisetzung, Enzymaktivität und Calcium-Pumpe).

Es ist also denkbar, daß Elektrolytkonzentrationsänderungen im Serum im Sinne einer Hyper- bzw. Hypokaliämie, bzw. -calcämie die ASRZ beeinflussen könnten, zumal sie ja für tetanische Krämpfe (Calcium) und Lähmungen (Kalium) ursächlich zu finden sind.

In der Literatur sind Untersuchungen beschrieben, die einen Einfluß von Elektrolystörungen auf die ASRZ bestätigen, wie etwa die von TSCHUDI (32).

FRANKHAUSER et al. (11) berichteten, daß sie bei hyperkaliämischen Dialysepatienten eine ASRZ-Verlängerung ab einer Kaliumkonzentration im Serum von 6,0 mval/l gefunden hatten, während hypokaliämische Patienten eine verkürzte Reflexzeit aufwiesen.

Dagegen konnte FAHLBUSCH (9) diese Ergebnisse in seinen Untersuchungen nicht bestätigen. Ebenso fand er keinen Einfluß bei Hyper- und Hypocalcämie.

Bei meinen Untersuchungen an 64 Patienten, bei denen das Serumkalium unmittelbar vor der ASRZ-Messung bestimmt

wurde, zeigte sich in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von FAHLBUSCH keine deutliche Einflußnahme der Kaliumkonzentration auf die ASRZ. Der Korrelationskoeffizient war mit $r = 0,212$ sehr klein.

Dagegen konnte ich bei 51 Patienten, bei denen der Serumcalciumspiegel unmittelbar vor der Reflexzeitmessung bestimmt wurde, einen deutlichen Zusammenhang zwischen Calciumkonzentration und ASRZ finden. (Abb. 13)

Wenn auch der Korrelationskoeffizient mit $r = 0,465$ nicht sehr groß war, so ist doch zu erkennen, daß die ASRZ mit zunehmender Calciumkonzentration kürzer und mit abnehmender Konzentration länger wird.

Dieses Ergebnis ist um so Überraschender, als bekanntlich ein Hypercalcämiesyndrom mit Muskeler schlaffung im Magen-Darm-Bereich, mit neuromuskulärer Unerregbarkeit am Herzen (EKG) und peripherer Muskelatonie einhergeht, die in Extremfällen bis zur Lähmung führt, während eine Hypocalcämie ein Tetaniesyndrom zur Folge haben kann. Auf jeden Fall wäre ein umgekehrtes Verhalten der Reflexzeiten zu erwarten gewesen.

Für diesen Befund konnte ich keine ausreichende Erklärung finden. Am ehesten wäre noch in Erwägung zu ziehen, daß eine Hypercalcämie - neben vielen anderen Ursachen - auch als Ausdruck eines gesteigerten Knochenumbaus, wie es ihn bei der Hyperthyreose gibt, zu finden ist. In diesem Falle wäre ein Zusammenhang des Calciumspiegels mit der Schilddrüsenfunktion gegeben, wodurch auch die verkürzten Reflexzeiten bei Hypercalcämie zu erklären wären.

5.2.9. ASRZ bei Depression

Die Hypothyreose ist durch allgemeine Verlangsamung, Müdigkeit, Antriebsarmut, Interesselosigkeit, Gedächtnis- und Merkschwäche gekennzeichnet und kann zu echten depressiven Symptomen führen, die man zusammen auch als

Myxödem-Psychose bezeichnet. Sie ist die nach MANZ (21) am häufigsten verkannte organische Psychose und in ihrer Symptomatik gelegentlich nicht von manisch-depressiven Erkrankungen, von katatonen oder paranoid-halluzinatorischen Schizophrenien oder von einer sog. Mischpsychose abzugrenzen (BLEULER (3)).

Man war früher, ohne Hilfe der Schilddrüsenhormonbestimmung im Serum, auf den Erfolg einer Substitutionstherapie angewiesen, um diese Zustände von der Myxödem-Psychose zu unterscheiden.

Bei der Untersuchung, ob eine Unterscheidung auch mit Hilfe der ASRZ-Messung möglich ist, fand ich bei allen getesteten Patienten mit echten depressiven Symptomen normale Reflexzeiten, ohne daß eine Häufung an der Grenze zur Hypothyreose auftrat. Vielmehr lagen alle Meßwerte zu beiden Seiten des Mittelwertes für die Normalverteilung zu gleichen Teilen verstreut.

Die Messung der ASRZ kann also durchaus als diagnostisches Hilfsmittel eingesetzt werden, um eine echte Hypothyreose mit depressiven Symptomen von einer Depression ohne endokrinologische Ursache zu unterscheiden.

5.2.10. Wirkung von Betarezeptorenblockern auf die ASRZ

Die physiologischen Wirkungen der Schilddrüsenhormone und der Katecholamine (bes. Adrenalin) zeigen auffallend viele Übereinstimmungen, die sich lediglich in der Dauer der Wirkung zu unterscheiden scheinen. Beispielsweise steigern beide die Stoffwechselrate, stimulieren das ZNS und haben ähnliche kardiovaskuläre Effekte. Man fand zusätzlich, daß die Katecholamine ohne Schilddrüsenhormonanwesenheit keine kalorigene Wirkung besitzen und ihre Toxizität vermindert ist. Die Hormone der Schilddrüse potenzieren augenscheinlich die Katecholaminwir-

kung, besonders die kardiale und zentralerregende, da man bei Hyperthyreosen, die mit normalen Katecholaminspiegeln einhergehen (normale Menge ausgeschiedener Abbauprodukte im Urin), durch Sympathikusausschaltung eine Besserung der pathologischen Symptome erreichen kann (Sympathektomie, Katecholaminspeicher entleerende Pharmaka, wie Reserpin/ Guanethidin oder Betarezeptorenblocker). Man hat daraus auf eine Empfindlichkeitssteigerung bei Hyperthyreosen gegenüber Katecholaminen geschlossen, was im Endeffekt einer tatsächlichen Erhöhung der Katecholaminsekretion bei Euthyreosen gleichkäme. Beides führt sehr wahrscheinlich zu einer zentral erhöhten Aktivität des ARS (= Aktivierendes retikuläres System) in der Formatio reticularis, das für den Wachzustand eines Individuums zuständig ist und in diesem Fall zu einer allgemein erhöhten " Reaktions- und Fluchtbereitschaft " führt.

Da eine Hyperthyreose mit der postulierten Empfindlichkeitssteigerung gegenüber Katecholaminen verkürzte Reflexzeiten aufweist, untersuchten FEJER et al. (10), ob die Injektion von Adrenalin ebenfalls einen solchen Effekt bringt. Sie verabreichten Testpersonen 1 mg Adrenalin i.m. und fanden nach 10 Minuten eine deutliche Verkürzung der ASRZ (Differenz 50 - 80 msec).

Nach etwa 2 Stunden war der Ausgangs-ASRZ-Wert wieder erreicht. Nach der dritten Stunde post injectionem registrierten sie erneut eine etwas schwächere Verkürzung der Reflexzeit, was sie damit erklärten, daß die Adrenalinmetaboliten ebenso aktiv sein könnten. Als sie aber diese Stoffe dann getrennt applizierten, zeigte sich keine Reflexzeitveränderung.

Auch in einer anderen Arbeit wurde der Einfluß von Adrenalin auf die ASRZ beschrieben. COSTIN et al. (6) prüften, ob die Blutzuckerkonzentration mit der Reflexzeit korreliert und verwendeten dabei Adrenalininjektionen, um erhöhte Blutzuckerkonzentrationen

bei gesunden Testpersonen zu erhalten (Adrenalin steigert über die Glykogenolyse die Glucosekonzentration im Blut). Erniedrigte Blutzuckerwerte erhielten sie durch Insulininjektionen.

Bei den Untersuchungen zeigte sich, daß sowohl bei Adrenalin-, als auch bei Insulininjektionen, also bei Hyper- und Hypoglycämiezuständen, die ASRZ kürzer wurde. COSTIN et al. erklärten den Insulineffekt (der des Adrenalins war bekannt) damit, daß eine durch Insulinüberschuß erzeugte Hypoglycämie ein starker Stimulus für die Nebennierenaktivität ist (über ACTH). Dabei wirkt die Nebennierenrindensekretion von Glucocorticoiden über eine erhöhte Gluconeogenese und die Nebennierenmarksekretion von Adrenalin über die Glykogenolyse in der Leber als Kompensation des Insulinüberschusses. Durch diese Beobachtungen und den laborchemischen Nachweis einer AdrenalinKonzentrationserhöhung schlossen FEJER et al., daß ganz allgemein ein Zustand, der zur Adrenalinsekretion Anlaß gibt, auch zu einer ASRZ- Verkürzung führt. Als extrathyreoidale Störfaktoren für die Bestimmung der ASRZ sind daher anzuführen:

- die spontane Hypoglycämie bei Komatherapie
- Angstzustände
- Stresssituationen
- körperliche Belastung

Bei der Therapie der Hyperthyreose werden heute in zunehmendem Maß Betarezeptorenblocker mit gutem Erfolg angewendet. Sie vermögen die Symptome, die auf eine gesteigerte Katecholaminempfindlichkeit zurückzuführen sind, entscheidend zu mildern (Nervosität, allgemeine Erregung, Tachycardie usw.). Es ist daher zu erwarten, daß unter der Therapie mit diesen Pharmaka eine Normalisierung der ASRZ eintritt und somit deren Anwendung als Störfaktor bei der Beurteilung des Schilddrüsenfunktionszustandes durch Reflexzeitmessung gelten muß.

Bei den Auswertungen der Achillessehnenreflexe vor und nach Applikation von 40 mg Propanolol p. o. bei ein und demselben Patienten zeigte sich die erwartete Verlängerung der ASRZ in 86% der Fälle, während in 14% zu gleichen Teilen keine Veränderung, bzw. eine Verkürzung zu finden war. Der Unterschied der Mittelwerte vor und nach Medikation war hochsignifikant ($P = 0,001$), allerdings ist eine Abhängigkeit des Grades der Verkürzung von der Anfangs-ASRZ nicht gegeben.

Man kann also feststellen, daß die Therapie mit Beta-rezeptorenblockern einen nicht zu übersehenden Einfluß auf die ASRZ hat, wobei dieser wohl auf die antiadrenerge zentrale Wirkung zurückzuführen ist und nicht auf lokale Beeinflussung des Muskelstoffwechsels.

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden extrathyreoidale Faktoren auf ihre mögliche Beeinflussung der ASRZ hin untersucht.

1. Von den 336 untersuchten Patienten, von denen 294 stationär in Behandlung waren und 42 sich als freiwillige Testpersonen zur Verfügung stellten, wurde mittels der BURDICK-Achillographen nach der Methode von GILSON die ASRZ gemessen.
2. Bei 38 Patienten fand sich eine Areflexie beidseits, ohne erkennbare Ursache, während weitere 39 Patienten eine einseitige Areflexie zeigten.
3. Seitenunterschiede traten in 151 Fällen auf (mehr als 10 msec), wovon in 99 Fällen keine Ursachen

zu finden waren. Bei den übrigen 52 Fällen konnte als Grund für die Differenz entweder ein chirurgischer Eingriff, ein Trauma, eine akute Thrombophlebitis, eine Beckenvenenthrombose, eine Ischialgie oder eine arterielle Verschlusskrankheit in Betracht gezogen werden.

4. Bei 272 Euthyreosen wurde ein Normalwertebereich von 230 - 370 msec gefunden.
5. Von den 7 Fällen mit unbehandelter Hyperthyreose lagen 5 mit zumindest einer ASRZ (links oder rechts) innerhalb des Euthyreosebereiches, während dies bei den 3 Hypothyreosen nur bei 1 Patienten der Fall war. Offenbar ist mit Hilfe der ASRZ-Messung eine exakte Abgrenzung zwischen den drei Bereichen nicht möglich, da umgekehrt auch bei 7 Fällen mit laborchemisch nachgewiesener Euthyreose ASRZ-Werte außerhalb des Normalbereiches lag, ohne daß eine Erklärung hierfür zu finden gewesen wäre.
6. In allen Fällen mit auslösbaren Reflexen tritt der " warming - up " - Effekt auf, d.h. die Reflexzeit wird beim Auslösen des Reflexes in Abständen von 1 - 2 sec deutlich kürzer und pendelt sich auf einen kürzesten Wert ein. Dieser Effekt ist nicht zu beobachten, wenn die Abstände zwischen den einzelnen Reflexauslösungen lang genug sind (länger als 8 - 10 sec). Möglicherweise wird der " warming - up " - Effekt durch eine Erwärmung des Muskels infolge wiederholter Reflexaktionen verursacht. Das Ausmaß der ASRZ- Verkürzung ist vom ASRZ-Ausgangswert abhängig.
7. Das Alter hat einen nachweisbaren Einfluß auf die ASRZ innerhalb des Normbereiches: Sie wird mit zunehmendem Alter im Mittel länger und der Streubereich,

- d.h. die Häufigkeit extremer Werte immer größer, wobei extrem lange Reflexzeiten im Alter bevorzugt auftreten.
8. Einen Einfluß des Geschlechts auf die ASRZ konnte nicht gefunden werden.
 9. Das Körpergewicht, insbesondere Über- und Untergewicht, hat ebenfalls keine Auswirkung auf die ASRZ.
 10. Blande Strumen zeigten einen signifikant niedrigeren Mittelwert, als Fälle ohne euthyreote Struma, wobei zu bedenken ist, daß die Diagnose " blande Struma " neben peripheren Hormonmangelzuständen auch solche mit hochnormalen Hormonspiegeln beinhaltet und somit bezüglich der ASRZ bei verschiedenen Patientengruppen zu unterschiedlichen Ergebnissen führen kann, je nach dem, welche Fälle innerhalb der Gruppen überwiegen.
 11. Diabetiker haben zu 31% keine und in 16,5% nur einseitig auslösbare Achillessehnenreflexe. Der Streubereich der Verteilung weicht nur unwesentlich von dem der Nicht-Diabetiker und vom Gesamtkollektiv ab.
 12. Hyper- und Hypokaliämie haben keinen Einfluß auf die ASRZ, während die Calciumkonzentration im Serum mit ihr korreliert. Bei Hypercalcämie war eine Verkürzung und bei Hypocalcämie eine Verlängerung der ASRZ zu finden.
 13. Altersdepression und andere Formen der Depression (etwa bei Anorexia nervosa) haben keinen Einfluß auf die ASRZ. Diese Fälle nicht endokrin bedingter psychischer Veränderung lassen sich mittels der Reflexzeitmessung von echten Hypothyreosen mit depressiver Symptomatik abgrenzen.

14. Blutdruck, Blutdruckamplitude und insbesondere Hypertonien haben keinen Einfluß auf die ASRZ.
15. Unter der Medikation mit Betarezeptorenblockern (Propranolol) zeigt die ASRZ in 86% der Fälle eine Verlängerung, während in 14% zu gleichen Teilen entweder keine Veränderung oder eine Verkürzung zu finden war. Die Verlängerung der Reflexzeit ist sehr wahrscheinlich durch die adrenolytische zentrale Wirkung des Pharmakons bedingt.

Trotz der geringen Beeinflussung der ASRZ durch extra-thyreoidale Faktoren ist die Methode zur Funktionsdiagnostik bei Schilddrüsenerkrankungen nur bedingt aussagekräftig, wofür in erster Linie die Tatsache entscheidend ist, daß sich klare Grenzen zwischen Eu-, Hyper- und Hypothyreosebereich nicht angeben lassen. Somit wird die ASRZ-Messung nur in Verbindung mit anderen diagnostischen Methoden zur Beurteilung eines Schilddrüsenfunktionszustandes herangezogen werden können. Dagegen kann sie bei der schnellen Orientierung, ob eine Hormonsubstitution oder Thyreostatikatherapie ausreichend dosiert ist, eine brauchbare Hilfe sein.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- (1) BEARDWOOD, D.M., SCHUMACHER, L.R.: Delay of the achilles reflex in diabetes mellitus. Amer. J. med. Sci. 247 (1964), 324
- (2) BINSWANGER, J., STUDER, H., WYSS, F.: Der Ablauf der Sehnensreflexe bei Funktionsstörungen der Schilddrüse. Helv. med. Acta 28 (1961), 482
- (3) BLEULER, M.: Endokrinologische Psychiatrie. Psychiatrie der Gegenwart, Springer- Berlin, Göttingen, Heidelberg, I/1B, (1964) 161
- (4) BONKALO, A.: Relation between neuritis and clinical background in diabetes mellitus. Arch. Intern. Med. 85, (1950), 944
- (5) BURT, V., STUNKARD, A.: Body Weight and Achilles Reflextime. Amer. Int. Med 60, (1964), 900
- (6) COSTIN, G., SOLOMON, M.D., KAPLAN, M.D., SHUN M. LING, M.D.: The achilles reflex time in thyroid disorders. Pediatrics 76 , (1970), 277-282
- (7) CHANEY, M.: Tendon reflexes in myxedema. Valuable aid in diagnosis. J.A.M.A. 82, (1924), 2013
- (8) EMMRICH, D., MARONGIU, F.: Die Registrierung des Achillessehnenreflexes als diagnostisches Hilfsmittel bei Schilddrüsenerkrankungen. Dtsch. Med. W'schr. 91, (1966), 101
- (9) FAHLBUSCH, W.: Die Bedeutung der Muskelrelaxationszeit bei Schilddrüsenfunktionsstörungen gemessen am Achillessehnenreflex. Med. Fak. Diss. Tübingen, (1969)
- (10) FEJER, A.G., KUN, M.: The achilles reflex. Lancet 2 (1964), 695
- (11) FRANKHAUSER, S., MORELL, B., REUBI, F.: Veränderungen der Achillessehnenreflexzeit bei Patienten mit Niereninsuffizienz. Dtsch. Med. W'schr. 91, (1966), 763
- (12) GLENNON, J.A., REINFRANK, R.F.: Achilles tendon reflex time in obesity. J.A.M.A. 195 (1966), 229

- (13) GILLICH, K.H., KRÜSKEMPER, H.L., STENDAL, A.:
Validität der Achillessehnenreflexmessung
bei Schilddrüsenfunktionsstörungen.
Med. Klin. 65, (1970), 1973-1982
- (14) GILSON, W.E.: Achilles reflex recording with a simple
photomograph. New Engl. J. Med. 260,
(1959), 1027
- (15) GORDON, E.S., GOLDBERG, M.: Energy Metabolism in
Human Obesity. J.A.M.A. 8, (1964), 616
- (16) HÖFER, R., OGRIO, E., ROSZUCZKY, A.: Achillessehnen-
reflexschreibung (Methodik und diagnos-
tische Bedeutung). Münch. Med. W'schr.
106, (1964), 1323
- (17) JONCKHEER, M., BLOCKX, P., MOLTER, F.: Use of the
achilles tendon reflex in thyroid
clinical investigation. Acta endocrin.
63, (1970), 175-184
- (18) KUNZE, K., NOELLE, H.: Über neuere Ergebnisse zur
diabetischen Neuropathie. Med. Klin. 60,
(1965), 720-724
- (19) KRAMER, H.: Weiterer Verlauf früher vorgestellter
Fälle von verlangsamter Muskelkontraktion
(Myxödem). Berl. Klin. W'schr., (1918),
989
- (20) LAWSON, J.D.: Free Achilles Reflex in Hyperthyroidism
and Hypothyroidism. New Engl. J. Med.
259, (1958), 761
- (21) MANZ, F.: Schilddrüsenfunktion und Nervensystem.
Med. Welt 17, (1966), 1393-1400
- (22) MOULOPOULOS, S.D., KOUTRAS, D.A., KRAILOS, A.C.:
An inexpensiv methode for redording
Achilles tendon reflexes. Lancet 1, (1965),
85
- (23) RADU, H., GÖDTI, I., ALBU, E., RADU, R.: Calcium
uptake and bioelectrical activity of de-
nerved and myotonic muscle. J. Neurol.
Neurosurg. Psychiat. 33, (1970), 294-298
- (24) REINFRANK, R.F., KAUFMANN, R.P., WETSTONE, H.J.,
GLENNON, J.A.: Observations of achilles
tendon reflex test. J.A.M.A. 199, (1965),
1

- (25) RICHTER, H., MEUSEL, E.: Erfahrungen mit der Reflektometrie in der Diagnose von Schilddrüsenfunktionsstörungen. Dtsch. Gesundheitswesen 34, (1967), 1592-1595
- (26) RÜCKERT, A.: Reflektometrie des Achillessehnenreflexes. München Med. Fak. Diss. (1969)
- (27) SCRIBA, P.C., RICHTER, J., HORN, K., BECKEBANS, J., SCHWARZ, K.: Zur Frage der Schilddrüsenfunktion bei Adipositas. Klin. W'schr. 45, (1967), 323
- (28) SCRIBA, P.C., SCHWARZ, K.: Diskussionsbemerkung zur Arbeit : " Hormonjod im Serum bei alimentärer Fettsucht " von D.P. Mertz et al. - Diese Z. 46, (1968), 157. Klin. W'schr. 46, (1968), 1058
- (30) SHARPE, A.R.: A simple isotope methode for recording the achilles tendon reflex in myxedema. J. Lab. Clin. Med. 57, (1961), 165
- (31) SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie. Thieme Verlag Stuttgart, (1973)
- (32) TSCHUDI, N.: Die Bedeutung des Achillessehnenreflex in der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik im Vergleich mit anderen Schilddrüsenfunktionsprüfungen. Diss. Zürich, (1966)
- (33) VONDRA, K., RATH, R.: Obesity and thyroid function 1. Values of the Achilles Tendon Reflex. Endocrinologie 62, (1973), 310-320
- (34) WEISSBECKER, L., DELIUS, W., SCHMIDT, K.: Einfache Registriermethode des Achillessehnenreflexes in der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik. Münch. Med. W'schr. 13, (1967), 729
- (35) WOLTMANN, H.W., WILDER, R.M.: Diabetes mellitus: pathologic changes in the spinal cord and peripheral nerves. Arch. Int. Med. 44, (1929), 576

LEBENS LAUF

Am 18.04.1949 wurde ich, Matthias Franke, als Sohn des Industriekaufmannes Alfred Franke und der Hausfrau Hildegard Franke, geb. Ulrich, in Apolda/Thür. geboren.

Im Jahre 1951 übersiedelten meine Eltern in die Bundesrepublik Deutschland nach Frankfurt am Main.

Dort besuchte ich von 1955 bis 1959 die Volksschule, anschließend das Friedrich-Wöhler-Gymnasium bis 1964.

1964 zogen meine Eltern nach München, wo ich bis 1969 das Maria-Theresia-Gymnasium besuchte und an derselben Schule das Zeugnis der Reife erlangte.

Am 1.7.1969 wurde ich zum Wehrdienst für 18 Monate eingezogen. Meine Ausbildung in diesem Rahmen umfaßte die Sanitätsausbildung mit Krankenpflegepraktikum.

Am 31.12.1970 wurde ich aus dem Wehrdienst entlassen.

Die Zulassung zum Studium der Humanmedizin erhielt ich zum SS 1971. Nach zwei Fachsemestern absolvierte ich die naturwissenschaftliche und nach vier Fachsemestern die ärztliche Vorprüfung mit gutem Erfolg.

Die ärztliche Prüfung zum Staatsexamen legte ich im WS 1976/77 ab.

